

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969

THÈSE

330
No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alain LOUIS-GUSTAVE

Né le 6 novembre 1938 à FORT-de-FRANCE (Martinique)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ACCIDENTS CARDIO-VASCULAIRES
DU TRAITEMENT QUINIDINIQUE

Etude de 15 observations (dont 4 morts subites)

Président : M. Yves BOUVRAIN, Professeur

Année 1969

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alain LOUIS-GUSTAVE

Né le 6 novembre 1938 à FORT-de-FRANCE (Martinique)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ACCIDENTS CARDIO-VASCULAIRES
DU TRAITEMENT QUINIDINIQUE

Etude de 15 observations (dont 4 morts subites)

Président : M. Yves BOUVRAIN, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques.	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel).	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale.	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie.	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie.	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

	MM.
Parasitologie.	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée.	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LÈPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1^o MÉDECINE

Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive.	BOYER (J.)
Médecine du Travail.	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique.	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie médicale.	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)

	MM.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
à titre personnel	BASTIN (R.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)	
à titre personnel (neuro-psychiatrie).	PICHOT (P.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)	
à titre personnel	LHERMITTE (F.)	
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)	
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)	
— — —	BOUSSER (J.)	
— — —	DREYFUS (B.)	
Cliniques médicales	Bicêtre.	DEPARIS (M.)
	Broussais.	MILLIEZ (P.)
	Cochin.	PÉQUIGNOT (H.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Pitié.	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine.	BOUDIN (G.)
	—	CONTE (M.)
—	KOURILSKY (R.)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin).	DOMART (A.)	
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)	
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)	
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)	
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat).	DEBRAY (Ch.)	
à titre personnel	GIBERTON (A.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu).	DEROT (M.)	
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)	
à titre personnel	RICHT (G.)	
— —	GROSNIER (J.)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).	MOZZICONACCI (P.)	
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).	MARIE (J.)	
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)	
à titre personnel	LESOBRE (R.)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)	

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec).	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice.	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBAR (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2^o CHIRURGIE

Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)	
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)	
à titre personnel	BRÉHANT (J.)	
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUQUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)	Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie.	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie.	TARDIEU (G.)
Bactériologie.	LE MINOR (L.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biochimie médicale.	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Hématologie.	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie.	CHAPUT (M ^{me} A.)
Hygiène.	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.)	Pharmacologie	SCHMITT (H.)
Médecine légale	{ CECAL P. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)		

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

MM.

Pathologie chirurgicale RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie MORICARD (R.)

Statistique médicale et épidémiologie SCHWARTZ (D.)

Néphrologie MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Conseiller administratif Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque. }
Conservateur du Musée d'Histoire de la } M. le Docteur HAHN (A.)
Médecine. }

Conservateurs. { Mme FORGET (F.),
Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Bibliothécaires { Mmes CONTET (J.),
Milles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.),
LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents

qui ont beaucoup sacrifié
pour mes études

A ma femme

A mon fils

A mes beaux-parents

A mes amis.

A Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN

Titulaire de la Chaire de Séméiologie
Médicale à la Faculté de Paris

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

En témoignage de notre
gratitude pour l'excellent
enseignement que nous avons
reçu dans son Service.

A Monsieur le Professeur Pierre SOULIÉ

Titulaire de la Chaire de Clinique
Cardiologique de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

qui m'a appris à aimer la
Cardiologie.

En témoignage de mon admiration
et de mon respect.

Aux Docteurs

Robert SLAMA
Médecin des Hôpitaux

et Gilbert MOTTE
Assistant des Hôpitaux

qui, après nous avoir fourni
la matière de ce travail, nous
ont aidé de leurs précieux
conseils.

A Messieurs les Docteurs

M. DEGEORGES

M. DORRA

M. GENTILINI

R. RULLIERE

H. SIKORAV

P. THIBAUT

J. VALTY

qui, eux aussi, m'ont inculqué
les règles d'un métier exigeant
et exaltant.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur A. GERMAIN

Monsieur le Professeur agrégé J. HAZARD

Monsieur le Professeur M. BARIETY

Monsieur le Professeur A. DOMART

Monsieur le Professeur agrégé J. DI MATTEO

Monsieur le Professeur P. SOULIE

Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN

A V A N T - P R O P O S

Nous nous proposons d'étudier 15 observations de syncopes ou de morts subites chez des malades en cours de traitement quinidinique.

Toutes ces observations proviennent du Service de notre Maître, le Professeur Y. BOUVRAIN.

Au cours de ce travail, nous suivrons le plan suivant :

- 1°) - Règles de l'utilisation de la quinidine et mécanisme de son action.
- 2°) - Analyse des observations que nous avons retenues.
- 3°) - Revue critique des données de la littérature.
- 4°) - Synthèse et discussion de notre série.
- 5°) - Conclusion générale.
- 6°) - Bibliographie.

C H A P I T R E I

HISTORIQUE

Dès 1749, J.B. SENAC, dans son "Traité de la structure du coeur, de son action et de ses maladies" souligne les effets salutaires de la Quinine dans le traitement des arythmies.

En 1839, DELONDRE découvre la Quinidine isomère dextrogyre de l'anti-paludéen.

En 1853, PASTEUR consacre une étude à la Quinidine.

En 1914, WENCKEBACH redécouvre les propriétés anti-arythmiques de la Quinine.

En 1918, FREY montre que l'action régularisante de la Quinidine est supérieure à celle de son isomère. Cette constatation est confirmée par Sir Thomas LEWIS. Mais très rapidement, l'usage thérapeutique de cette drogue s'avère délicat par le nombre d'accidents, souvent graves, qui lui sont attribués.

En 1922, P.N. DESCHAMPS consacre sa thèse à l'étude de l'action de la Quinine et de la Quinidine sur le coeur.

Malgré les risques d'accident, et malgré un taux d'efficacité ne dépassant guère 50 % dans ses meilleures indications, la Quinidine restera la médication héroïque des troubles du rythme cardiaque jusqu'à l'introduction en thérapeutique de l'amide procaïnique, et surtout du choc électrique externe.

Mais si la Quinidine est aujourd'hui beaucoup moins utilisée dans la réduction des troubles du rythme, elle reste le meilleur agent de la prévention des rechutes une fois l'arythmie réduite.

PRESENTATION

La Quinidine se prescrit le plus communément par voie orale sous la forme d'un des trois sels suivants :

- Le Sulfate de Quinidine dont les comprimés sont dosés à 0, 20 g de Quinidine.
- Le Polygalacturonate de Quinidine, dont les comprimés sont dosés à 0, 275 g.
- Enfin, le Chlorhydrate de dihydroquinidine en comprimés à 0, 15 g.

PHARMACODYNAMIE

On a montré qu'après une dose unique prise par la bouche, le produit apparaît dans le sang en moins d'une heure, atteint son taux maximum entre deux et trois heures, et est totalement éliminé en moins de 24 heures.

Il faut donc, pour maintenir un taux plasmatique efficace, répéter les doses toutes les 3 à 6 heures.

Le mode d'action de la Quinidine continue de susciter de très nombreuses études. En effet, si les grandes lignes de son action sont connues depuis longtemps, il reste encore beaucoup à élucider sur les modalités élémentaires de cette action.

La Quinidine :

1°) possède un effet hypotenseur par l'intermédiaire des fibres musculaires lisses des vaisseaux,

2°) possède une action vagolytique responsable de l'accélération du rythme sinusal. Pour HOLLAND, elle agit en bloquant la libération intracellulaire d'acétyl choline,

3°) surtout, elle agit sur les grandes fonctions myocardiques en diminuant l'excitabilité, l'automacrité, la vitesse de conduction, et à un moindre degré, la force de contraction du muscle cardiaque.

Toutes ces constatations ont fait l'objet de nombreuses publications, parmi lesquelles, nous citerons

celles de KATZ (15), KALMANSOHN (20), CARLOTTI (17).

Du point de vue expérimental :

CORABOEUF et ses collaborateurs ont montré sur le tissu conducteur du chien que la Quinidine élève considérablement le seuil d'excitabilité, et prolonge la période réfractaire.

Pour RIJLANT, c'est au niveau de la jonction entre le tissu conducteur et le tissu musculaire que l'action est plus marquée.

Plusieurs travaux ont insisté sur les effets de la Quinidine sur le métabolisme cellulaire du myocarde.

Pour GERTLER, elle entraîne une augmentation du taux cellulaire du K et une diminution de celui du Na.

Selon WATANABE, l'existence d'une hyperkaliémie accroît les risques d'intoxication.

Pour HESS et HAUGAARD, elle est capable d'inhiber le métabolisme énergétique de la fibre myocardique.

Pour certains auteurs, les effets de la Quinidine s'effectueraient surtout au cours de la dépolarisation ; pour d'autres au contraire, ces effets s'effectueraient plutôt lors de la repolarisation.

Au total, l'action de la quinidine est complexe puisqu'elle :

- diminue l'excitabilité myocardique,
- ralentit la conductibilité cardiaque tant au niveau du noeud auriculo-ventriculaire qu'au niveau des branches du faisceau de His,
- déprime l'automatisme du coeur,
- enfin, elle déprime un peu la force de contraction du muscle cardiaque (effet inotrope négatif).

De toutes ces propriétés, la seule qui intéresse le thérapeute, c'est l'action bathmotrope négative, les autres sont à l'origine d'effets indésirables et parfois dangereux.

La dépression des foyers ectopiques semble obtenue moins en modifiant la pente de dépolarisation diastolique cellulaire que d'une part, en élevant le seuil de potentiel et d'autre part, en prolongeant la repolarisation et la période réfractaire.

INDICATIONS

I - Traitement curatif

Avant l'apparition du choc électrique externe, la Quinidine était indiquée dans tous les troubles du rythme hétérotopiques, qu'il s'agisse de simples extra-systoles (auriculaires ou ventriculaires) ou de tachycardie organisée.

Ses contre indications étaient :

- le bloc auriculo-ventriculaire,
- l'existence d'un bloc de branche,
- l'insuffisance cardiaque,
- une évidente altération myocardique avec extra-systoles ventriculaires polymorphes,
- les gros coeurs.

Actuellement, le choc représentant le traitement de choix de la fibrillation et du flutter auriculaires ainsi que des tachycardies ventriculaires, seules les extra-systoles et certaines tachycardies supra-ventriculaires sont encore justiciables de la Quinidine.

II - Traitement préventif

Mais c'est surtout pour la prophylaxie des tachycardies supra-ventriculaires après réduction électrique qu'est prescrite la Quinidine. Les doses usuelles sont de l'ordre de 3 à 8 comprimés régulièrement espacés dans la journée.

INCIDENTS ET ACCIDENTS

a) Par action extra-cardiaque

Ces inconvénients de la Quinidine sont très voisins de ceux de la quinine. Nous ne ferons que citer les troubles digestifs, la fièvre, les troubles sensoriels (auditifs et visuels) et les accidents sanguins, (purpura thrombopénique).

b) Par action cardiovasculaire

1°) On a insisté sur le risque d'embolie mais il convient de souligner que ce danger existe chaque fois qu'il y a réduction d'une arythmie et quel que soit l'agent réducteur. La pratique du traitement anticoagulant effica-

ce en diminue considérablement la probabilité.

2°) Par son effet sur les fibres lisses des vaisseaux, elle peut provoquer des accidents d'hypotension.

3°) Du point de vue électrocardiographique, l'action de la drogue se manifeste conformément aux données électrophysiologiques:

- . par des anomalies de la repolarisation : QT allongé avec un segment ST décalé vers le bas et une onde T diphasique, élargie, à sommet arrondi,

- . par des troubles de la conduction : allongement de PR, élargissement de QRS,

- . l'action bathmotrope négative peut finir par déprimer les pace-makers physiologiques, ce qui entraîne une suppression de l'automatisme cardiaque normale, et peut créer une pause ventriculaire,

- . enfin, on a signalé depuis longtemps la possibilité de crises de tachycardie et de fibrillation ventriculaires. La survenue de ces accidents a de quoi surprendre lorsqu'on sait que la drogue est prescrite précisément pour ses remarquables effets bathmotropes négatifs. En fait, nous pensons que cette contradiction n'est qu'apparente, et que ces accidents dits d'hyperexcitabilité peuvent s'expliquer de façon très plausible par ce que nous savons du mécanisme d'action électrophysiologique du médicament.

C'est C.J. WIGGERS qui a créé le terme de "période vulnérable" pour désigner la partie du cycle cardiaque durant laquelle un choc électrique, quelle que soit la forme du courant utilisé, est susceptible de déclencher une fibrillation ventriculaire d'apparition immédiate. Dans certaines conditions, cette période est la seule, au cours de la révolution cardiaque, pendant laquelle il est possible de déclencher une telle fibrillation.

Cette période vulnérable peut être exprimée de plusieurs manières. La plus simple est de la situer au voisinage immédiat du sommet de l'onde T et de lui attribuer une durée moyenne de 0, 02 à 0, 04 sec.

L'existence de cette période vulnérable s'explique par le fait que la repolarisation n'a pas lieu simultanément pour la totalité des fibres cardiaques. C'est ainsi que J. HAN et G.K. MOE (58) ont bien montré qu'il existe pour une région du coeur considérée et apparemment homogène, une "dispersion dans le temps du retour à l'excitabilité".

Cet asynchronisme physiologique n'est pas très

important et il faut une excitation assez forte pour que la désynchronisation atteigne un nombre de fibres suffisant pour induire une F.V.. Les intensités requises sont de l'ordre de 100 fois le seuil d'excitabilité diastolique. Ainsi, dans les conditions normales, le coeur se trouve largement protégé de ce type d'accident.

Les choses se présentent tout autrement sous l'action de la quinidine. La désynchronisation des fibres se trouve accrue et la période vulnérable se trouve élargie d'autant. Le seuil de F.V. s'en trouve nettement abaissé puisque le stimulus n'a plus qu'à compléter une désynchronisation pré-existante déjà notable.

D'autre part, la Quinidine élevant le seuil d'excitabilité diastolique, ce dernier tend à se rapprocher du seuil de F.V. de telle sorte que l'activité cardiaque spontanée peut finalement suffire à induire une F.V.

Le même mécanisme de ré-entrée de l'influx à la faveur de la désynchronisation des fibres peut donner lieu à des phénomènes moins alarmants qu'il s'agisse de salves d'extrasystoles ou de tachycardie ventriculaire.

Récemment, F. DESSERTENNE (83) a individualisé un aspect électrique intermédiaire entre la T.V. et la F.V. pour lequel il a proposé le terme très imagé de "torsades de pointes".

L'accès débute à distance du complexe ventriculaire précédent, dont la phase lente est prolongée, durant environ $50/100^\circ$ et comprend une succession de ventriculogrammes de fréquence rapide dont l'amplitude varie régulièrement de telle sorte qu'ils s'inversent en 4 à 6 complexes.

L'accès se termine le plus souvent spontanément et brutalement en quelques secondes, parfois, il est suivi d'une pause ventriculaire plus ou moins longue, quelquefois enfin, il peut induire une F.V.

Cet aspect a été décrit dans les blocs auriculo-ventriculaires et à l'occasion de grandes déplétions postassiques. Il semble bien s'agir d'une entité différente de la tachycardie ventriculaire et de la fibrillation ventriculaire en rapport avec un trouble de conduction intraventriculaire.

CONCLUSION

Comme on sait depuis longtemps que la survenue des accidents n'est pas rigoureusement fonction de la dose reçue, on ne doit pas s'étonner d'en voir publier périodiquement un nombre heureusement très faible.

Cependant, certains auteurs se demandent si les nouvelles conditions d'administration du produit ne facilitent pas dans une certaine mesure les accidents.

Pour notre part, nous allons analyser les accidents syncopaux et les morts subites observées pendant le traitement par la Quinidine dans un Service de Réanimation Cardiaque dont le recrutement est en grande partie représenté par les troubles du rythme.

Ces observations couvrent près de quatre années d'activité de ce Service pendant lesquelles plus de 1500 malades ont été soumis au traitement quinidinique.

n°	sexe	âge	maladie	insuf. card.	vol. coeur	association	choc	E.C.G. précritique	accidents	date
1	F	33	maladie mitro-aortique	I.C. globale	V2	Digitaline	+	dissociation auriculo-ventriculaire	mort subite	2° jour
2	H	59	F A id.	O	V1	Dig.	+	R S + E S V	mort subite	2° jour
3	F	35	maladie mitrale	I C Gche.	V2	Dig.	+	R S	mort subite	1° jour
4	F	44	maladie mitrale	O	V1	O	O	A C à 75	syncope et brady cardie à 36	plusieurs sem.
5	H	71	F A id. W. P. W	O	V1	Dig.	+	R S + rares E S V	syncope torsades E S V	1° jour
6	F	47	tachy-cardie paroxystique	O	N	Ajmaline	O	O	syncope unique	2° jour
7	F	59	F A id.	I C globale	V2	Dig.	+	R S	F V décès	1° jour
8	F	59	F A id.	O	N	Dig.	+	R S + BID	syncope unique	1° jour
9	F	25	maladie mitrale	I C Gche.	V2	Quinidine pré-choc	+	R S + ES V	F V décès	1° jour
10	H	58	F A id.	I C globale	V2	Dig.+ Quin pré-choc	+	R S + BIG	plusieurs F V	1° jour
11	H	56	tachy. parox.	O	V2	O	O	R S + BIG	syncope unique FV	2° j.
12	F	42	maladie mitro-aortique	O	V1	O	+	R S	syncope unique FA	3° j.
13	H	77	F A id. coronarite	O	V2	Dig.- Ajmaline	O	R S + qqes E S V	mort subite	3° j.
14	F	59	F A id.	O	N	O	+	R S	2 syncope succ.	2° j.
15	F	42	maladie de l'oreillette	O	N	O	O	R S : QT long	syncope torsades FV	11° j.

C H A P I T R E I I

OBSERVATION N° 1

Mme BOU... A..., 33 ans, atteinte de sténose mitrale et de fuite aortique, commissurotomisée en octobre 1962, entre en arythmie complète au début de novembre 1964.

Il s'ensuit rapidement une insuffisance cardiaque globale pour laquelle elle est hospitalisée à Broussais le 15 novembre 1964.

Après quelques jours de traitement tonicardiaque intense sans succès, elle est adressée le 27 novembre au Service du Professeur BOUVRAIN en vue d'une régularisation électrique.

A l'entrée dans le Service en plus des signes d'insuffisance cardiaque on note en scopie un gros cœur (V2) avec oedème pulmonaire et à l'électrocardiogramme une tachycardie à 125 avec extrasystole axe à + 50° et imprégnation digitalique.

Le bilan électrolytique est normal.

On tente encore quelques jours de traitement digitalo-diurétique énergique (thiazidique, spironolactone et mercuriels sont utilisés successivement ou en association).

Devant l'absence d'amélioration, on se résout au choc.

Le 4 décembre, la Digitaline est arrêtée.

Le 5 décembre à 12 heures, le choc est délivré, sans anesthésie, sous simple pré-médication par Morphine et Hydroxyzine.

Un choc en courant alternatif de 1 200 v durant 2/100° de seconde rétablit le rythme sinusal après un lambeau de rythme bigéminé.

Après hésitation on prescrit 5 comprimés par jour d'Hydroquinidine.

Le 6 décembre, la malade est toujours en rythme sinusal mais son état clinique demeure inchangé.

Dans l'après-midi on enregistre un tracé de dissociation auriculo-ventriculaire avec un rythme ventriculaire à 70, aspect de retard droit et un décalage très accusé du segment ST en cupule.

La Quinidine est arrêtée.

Dans la nuit du 6 au 7 décembre à 0 h 15, arrêt cardiaque brutal que l'on n'arrive pas à rattraper malgré une réanimation de 3/4 d'heure, comportant le massage cardiaque immédiat suivi d'un choc de 900 v durant 1/100° de seconde et d'une injection intra-cardiaque d'Adrénaline.

Il n'y a pas eu de vérification.

Nous pensons que le décès qui est survenu environ 7 heures après la dernière prise de Quinidine a très bien pu relever de l'action "toxique" du médicament dont l'élimination était plus que probablement très ralentie chez cette malade à gros coeur, choquée en grande défaillance cardiaque.

OBSERVATION N° 2

M. ZIM ... Pierre, 59 ans, médecin.

En décembre 1963 à l'occasion d'une dyspnée d'effort et d'un discret oedème malléolaire, découverte d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire et des ondes T inversées en V5 et V6 chez ce malade normotendu, sans antécédent pathologique.

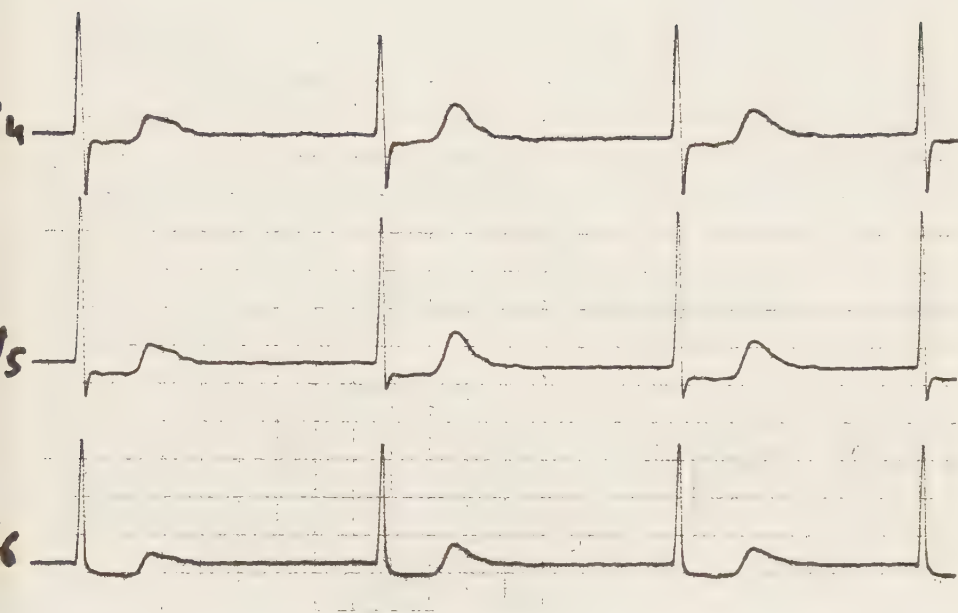
La radiographie thoracique montre un coeur de volume quasi normal et une légère stase pulmonaire.

Le traitement digitalo-diurétique et le régime font régresser l'insuffisance cardiaque et le Dr Z ... reprend son activité en gardant son arythmie complète et un axe gauche à - 20°.

En juillet 1965, reprise de la dyspnée d'effort puis de décubitus.

En octobre 1965, nouvelle hospitalisation pour régularisation électrique.

A l'électrocardiogramme : fibrillation auriculaire
axe QRS - 20°
hypertrophie ventriculaire gauche.



Bradycardie insolite + QT = 60/100^e enregistrée au moment d'un malaise chez une femme normalement en F A à 75.

A la scopie, coeur à peine augmenté de volume (V1), aorte déroulée.

Tension artérielle : 13 - 8, ionogramme sanguin normal.

La Digitaline est arrêtée le 21 octobre.

Le 22 octobre, au deuxième choc électrique, on obtient la séquence : rythme sinusal, puis long bout d'ESV bigémisées, puis RS stable avec PR, QRS et QT de durée normale.

On prescrit 3 comprimés par jour d'hydroquinidine.

L'E.C.G. du 23 octobre montre un bref lambeau d'ESV bigémisées survenant près du sommet d'un espace QT mesurant $48/100^\circ$ pour un RS à 80.

Le malade quitte le Service le 24 octobre, mais on apprend qu'il est décédé subitement le soir même de sa sortie, peu après la prise de son septième comprimé d'hydroquinidine.

Il n'y a pas eu de vérification.

En résumé : il s'agit ici d'une mort subite survenue à domicile le surlendemain de deux chocs électriques délivrés sous imprégnation digitalique pour une FA idiopathique connue depuis 2 ans.

OBSERVATION N° 3

Mme COU ... G..., âgée de 35 ans.

- Rhumatisme articulaire aigu à 8 ans.
- Maladie mitrale découverte en 1948.
- Depuis 1950, petites crises de tachycardie paroxystique n'excédant jamais 5 minutes et cédant spontanément.
- En 1955, grossesse mal supportée nécessitant une césarienne à 8 mois et demi.
- Entre août 1957 et septembre 1959, trois hospitalisations pour embolie pulmonaire. Par ailleurs, prescription régulière de petites doses de Quinidine pour sa tachycardie paroxystique.
- Fin septembre 1965, une crise de tachycardie qui se prolonge pendant 72 heures, entraîne une nouvelle hospitalisation le 1° octobre 1965.

. malade très dyspnéique, sans signe de

phlébothrombose, avec quelques râles humides aux bases, pas d'oedème des membres inférieurs ni d'hépatomégalie.

. T.A. : 11 - 8

. Scopie : tachycardie moyenne (V2)

. Electrocardiogramme : tachycardie nodale à 180.

Elle reçoit 3 injections I.V. de Cédilanide puis 1 ampoule d'Hydroxyzinc I.M. et 1 ampoule de Morphine, sans effet, avant le choc qui rétablit le R.S.

Traitement : 4 comprimés par jour d'Hydroquinidine.

Le lendemain, elle meurt subitement, environ 20 minutes après avoir reçu son second comprimé de Quinidine.

La vérification montre une maladie mitrale avec dilatation des quatre cavités. Le myocarde est d'aspect normal ; il n'y a pas d'embolie ni pulmonaire, ni cérébrale.

Résumé :

Femme de 35 ans atteinte de maladie mitrale recevant de petites doses de Quinidine pour une tachycardie paroxystique ; choquée en septembre 1965 en insuffisance cardiaque gauche, sous Digitaline, avec un gros coeur (V2). Mort subite le lendemain après le 2° comprimé de Quinidine.

OBSERVATION N° 4

Mme SJ... Jac... , âgée de 42 ans.

R.A.A. à 12 ans.

Vie normale jusqu'en 1954 avec trois grossesses menées à bien.

Dyspnée d'effort depuis 1955.

En novembre 1961 le passage en arythmie complète donne lieu à un premier épisode d'insuffisance cardiaque qui régresse au traitement digitalo-diurétique.

En janvier 1962 la malade est hospitalisée pour bilan de sa cardiopathie.

Auscultation de sténose mitrale et petit souffle systolique apexien localisé.

Tension artérielle : 13 - 8.

Electrocardiogramme : tachyarythmie par fibrillation auriculaire. AQRS d'environ + 50.

Scopie : coeur un peu gros (V1) avec débord droit et double contour, arc moyen saillant, O G non expansive.

Un cathétérisme droit conclut à une sténose mitrale peu serrée.

La fibrillation auriculaire est régularisée par l'Hydroquinidine au deuxième jour et la malade sort avec un traitement d'entretien de 5 comprimés par jour.

Electrocardiogramme post-régularisation : normal.

Le 13 octobre 1964 elle repasse en arythmie complète et la régularisation est obtenue cette fois par choc électrique. Le traitement d'entretien comporte 5 comprimés par jour d'Hydroquinidine.

En mars 1965, douleur précordiale suivie d'une brève syncope mais à la consultation 8 jours plus tard : auscultation inchangée. Electrocardiogramme pratiquement normal en rythme sinusal et scopie inchangée.

En juin 1965, nouvelle rechute de l'arythmie complète et nouvelle hospitalisation.

A cette occasion, on apprend qu'elle a eu à nouveau deux brèves syncopes inexplicables depuis sa dernière consultation.

Le 2 juillet, elle reçoit 2 chocs sans succès.

On continue l'Hydroquinidine et le 10 juillet, on obtient un rythme sinusal avec PR long (24 centièmes et QT 48 centièmes). Elle quitte l'hôpital avec une prescription de 8 comprimés d'Hydroquinidine par jour plus 1 c de Chlorothiazidique et un anti-coagulant.

En mars 1966 on diminue l'Hydroquinidine à 6 comprimés par jour et on y associe la Digitaline XV gouttes/sem.

Entre le 13 avril et le 21 aout 1966 neuf syncopes brutales et brèves surviennent en dehors de l'effort. Deux se sont accompagnées de perte d'urine mais il n'y a jamais eu de morsure de langue ni de convulsions.

Elle est hospitalisée de nouveau. On constate qu'elle est encore en arythmie complète à environ 75.

On continue la Quinidine sous contrôle électro-
tronique.

Dans la nuit du 28 août la malade fait un bref
malaise.

L'électrocardiogramme montre une bradycardie à
36 et de gros troubles de la repolarisation avec QT =
0,58 diphasique. Ce tracé est interprété comme annoncia-
teur de troubles plus graves.

On en conclut que cette malade ne pourra pas rece-
voir de Quinidine donc qu'il n'y a pas lieu d'envisager de
régularisation.

L'évolution de la cardiopathie donnant lieu à plu-
sieurs épisodes d'insuffisance cardiaque, un nouveau cathé-
térisme est fait le 29 novembre. Il conclut à une maladie
mitrale (sténose et fuite égales), l'index cardiaque est
de 2 l.

L'indication d'une intervention sous CEC est po-
sée.

L'intervention est faite le 17 décembre 1968 :
commissurotomie plus Wooler. Suites favorables.

Résumé :

Femme de 42 ans, atteinte de maladie mitrale.
Plusieurs brèves syncopes sous traitement quinidinique
et digitalique prescrit pour une rechute de FA non ré-
duite par 2 chocs électriques. Constatation lors d'un
malaise d'une bradycardie à 36 avec QT ~~≠~~ 60 faisant
interrompre le traitement.

OBSERVATION N° 5

M. VEN ... S..., âgé de 71 ans.

Souffre depuis 1940 de crises de palpitations fréquentes mais peu intenses et brèves ; d'abord négligées puis traitées par de petites doses de Digitaline.

Un électrocardiogramme le 24 mars 1963 montre un aspect de Wolf-Parkinson-White de type B et un axe à -30° .

En janvier 1966, tracé inchangé.

Fin janvier 1967 il passe en arythmie complète rapide qui entraîne une dyspnée d'effort pour un étage. On le traite alors par la Digitaline, 1 comprimé 5 jours par semaine et un anticoagulant.

Le 7 mars 1967, la constatation d'extra-systoles supra-ventriculaires en salves fait remplacer la Digitaline par l'amide procainique.

Le 9 mars, il est hospitalisé : l'arythmie complète est aux environs de 100. La tension artérielle est de 13 - 8.

On note un souffle systolique doux à l'endapex.

L'électrocardiogramme confirme l'arythmie complète par fibrillation auriculaire et montre des extra-systoles ventriculaires en salves.

L'axe est à -45° .

L'onde T est négative en D1 D3 VF et de V1 à V6.

En scopie : cardiomégalie modérée (V1).

Le 10 mars, un choc électrique rétablit le rythme sinusal avec aspect de Wolf-Parkinson-White et quelques extra-systoles supra-ventriculaires.

Traitement : 4 comprimés par jour d'Hydroquinidine.

Le 11 mars à 8 heures, c'est-à-dire environ 2 heures après la prise du troisième comprimé de Quinidine, arrêt circulatoire brutal traité par massage cardiaque externe et un choc électrique qui rétablit le rythme sinusal. L'électrocardiogramme montre alors, outre le Wolf-Parkinson-White, des extrasystoles ventriculaires bigéminées et des aspects de "torsades de pointe".

Dans la soirée entre 20 et 21 heures, on note à plusieurs reprises au scope des ébauches de torsades de pointe mais aucune ne s'accompagnant de malaise on s'abs-

tient de toute drogue.

Le 12 mars à 2 heures 30, nouvel arrêt circulatoire brutal : arrêt de la respiration, perte de la conscience et perte d'urine. Le massage cardiaque externe puis un choc électrique de 300 joules assurent le rétablissement d'une hémodynamique satisfaisante, et le retour à la conscience.

Au total, l'arrêt a duré moins de 3 minutes.

L'E.C.G. post-critique montre un rythme sinusal avec aspect de Wolf et un bigéminisme par extrasystoles auriculaires.

On perfuse à bon débit 5 ampoules d'Ajmaline dans 500 cc. de glucosé isotonique. Mais à 3 h 30, on enregistre à nouveau au scope des "torsades de pointes" qui s'accroissent cette fois de légers malaises.

On décide alors de monter une sonde d'entraînement endocavitaire qui est mise en place à 4 h 30.

L'Ajmaline est arrêtée à 12 h.

Dans les premiers jours qui suivent chaque tentative d'interruption de cet entraînement est immédiatement suivie par la réapparition des torsades de pointes.

Le 13 à 17 h 30, par rapprochement avec les torsades de pointes observées dans les B.A.V. qui régressent sous isoproterenol, on arrête l'E E S et on perfuse rapidement 5 amp. d'Isoproterenol dans 250 cc. de glucose. L'effet est nul et une torsade réapparaît qui incite à reprendre l'E E S.

Le 15, à l'occasion d'une tentative de retrait de l'E E S, on enregistre une F V qui doit être choquée.

Enfin le 18 mars à 16 h l'arrêt de l'entraînement est suivi d'un rythme sinusal à 52, qui persiste avec toujours l'aspect de Wolf-Parkinson-White. La repolarisation est normale.

C'est avec cet aspect électrique et en bon état général et sans traitement que le malade peut quitter le Service le 28 mars.

Résumé :

Malade de 71 ans porteur d'un W P W type B passé en A C et choqué en imprégnation digitalique. 1° arrêt circulatoire 2 heures après le 3° comprimé de Quinidine. De fréquents lambeaux de "torsades de pointes", un nouvel arrêt et l'inefficacité de l'Ajmaline font décider l'ins-

tallation d'une sonde d'entraînement. Pendant une semaine chaque retrait de sonde est suivi de signes d'hyperirritabilité ventriculaire. Rétablissement parfait ensuite.

OBSERVATION N° 6

Madame SUQ ... Ber... , âgée de 47 ans.

Depuis 1939 crises de tachycardie paroxystique brèves et peu fréquentes.

Vers 1961, elles deviennent plus fréquentes et plus longues, s'accompagnant parfois de douleurs sténocardiques.

Le 11 mai 1967 dans le métro, nouvelle crise qui semble tout à fait inhabituelle à la malade : elle trouve son coeur moins "emballé" et l'arythmie cède plusieurs fois pour reprendre tout aussitôt.

Le médecin consulté prescrit d'abord 6 comprimés de Cardioquine par jour.

Le lendemain, rien n'ayant changé il ajoute au sel de Quinidine 8 comprimés par jour de Cardiorhythmie 10.

Le 13 mai, la malade présente une syncope. La perte de connaissance aurait duré 1/4 d'heure et elle est hospitalisée d'urgence à l'hôpital d'Ivry.

Les électrocardiogrammes faits à l'entrée montrent une tachycardie supra-ventriculaire associée à des signes de surcharge Quinidinique et ajmalinique (élargissement de QRS, allongement de QT, trouble de la repolarisation).

La malade est transférée à Lariboisière où on enregistre une tachycardie nodale avec bloc de branche fonctionnel (QRS : 22/100).

Tension artérielle : 10 - 7.

Aucun signe de défaillance cardiaque.

Coeur de volume normal en scopie.

A 5 heures un choc de 250 j. rétablit le rythme sinusal à 80 avec PR = 22/100 ; axe QRS = - 20° ; QRS

durant 12/100 ; QT mesurant 54/100° ; ST englobant T avec un aspect en dôme, et en précordiales des ondes S jusqu'en V6.

On prescrit à nouveau la Quinidine 4c/j.

Le 15 mai l'électrocardiogramme montre un rythme sinusal PR = 16/100, QRS mesure 8/100, QT 40/100, ST est revenu à la ligne isoélectrique et l'onde T est négative et asymétrique de V1 à V4.

Finalement, la malade quitte le service en bon état général avec un traitement par l'Hydroquinidine à 4 comprimés par jour.

Elle est suivie régulièrement depuis et se trouve bien d'un traitement comportant 3 c de Quinidine par jour et V gouttes de Digitaline tous les 2 jours.

En résumé : Femme de 47 ans à petit coeur qui au 2° jour d'un traitement associant Ajmaline et Quinidine pour une tachycardie supraventriculaire paroxystique a eu une syncope unique mais durable, avec des signes électriques "classiques" de toxicité quinidinique.

OBSERVATION N° 7

Mme GAT ... M..., 59 ans.

Traitée depuis l'enfance pour asthme. Entre dans le Service le 23 juin 1967 dans un tableau impressionnant d'insuffisance ventriculaire droite :

- oedème des membres inférieurs
- énorme foie, systolique, avec reflux hépato-jugulaire
- souffle systolique xiphoïdien
- pression veineuse 27 - 47

Cet état s'est constitué progressivement en trois mois. Au début un traitement digitalo-diurétique l'a à peu près stabilisée mais depuis 3 jours la malade est beaucoup plus gênée et se plaint de palpitations.

A l'électrocardiogramme : flutter auriculaire 2/1
A la scopie gros coeur V2 avec débord droit sans

double contour.

Elle fournit une radiographie de 1951 avec un petit coeur.

Devant l'urgence de cet état un choc de 250 J est délivré qui rétablit le rythme sinusal avec axe QRS à 70°. Traitement : Hydroquinidine 4 comprimés par jour.

Le 24 juin, arrêt intempestif de la Quinidine.

Le 26 juin, tachyarythmie résistant à 3 ampoules intraveineuses de Cédilanide.

Le 27 : pause thérapeutique de 24 heures.

Le 28 : nouveau choc électrique qui rétablit le rythme sinusal avec PR, QT et QRS de durée normale.

Traitement : 4 comprimés par jour d'Hydroquinidine.

Le 29 juin à 6 heures elle reçoit son quatrième comprimé d'Hydroquinidine.

A 8 heures, elle va bien ; elle prend son petit déjeuner.

A 8 heures 30, elle est trouvée morte dans son lit, très cyanosée, L'E.C.G. montre une F V.

La réanimation par massage cardiaque externe, adrénaline I.C., intubation et 3 chocs parviennent à rétablir un R S avec B B G + quelques E S V mais la malade est décérébrée à 10 heures Rs sans bloc de branche mais de nombreuses E S V polymorphes.

Elle sera maintenue en survie artificielle jusqu'au 3 juillet.

La vérification montrera une insuffisance cardiaque globale avec gros retentissement hépato-splénique.

Pas d'embolie pulmonaire ni cérébrale macroscopique.

Résumé :

Malade de 59 ans choquée en grande insuffisance cardiaque et en imprégnation digitalique. "Mort subite", ranimée, puis décès 5 jours après.

OBSERVATION N° 8

Mme CHO ... L... , âgée de 59 ans.

Goitre découvert à 18 ans.

11 grossesses menées à bien.

Ménopause en 1959.

Fin janvier 1967 dyspnée rapidement croissante s'accompagnant d'une toux fréquente, sèche.

Le médecin consulté constate :

- un volumineux goitre
- une pleurésie droite
- une discrète hépatomégalie
- une tachyarythmie.

Un électrocardiogramme est fait qui montre une fibrillation auriculaire avec un bloc incomplet droit et un axe droit.

L'exploration biologique ayant conclu à l'euthyroïdie une thyroïdectomie est pratiquée le 13 mars.

La malade reçoit alors un traitement par Thyroxine et sédatifs.

Mais le 31 mars elle doit être à nouveau hospitalisée en insuffisance cardiaque globale, (dyspnée, sous-crépitations aux deux bases, oedème des membres inférieurs).

Elle subit 2 chocs sans succès le 3 mai.

Un essai de Propanolol à 2 comprimés par jour est entrepris, mais on doit l'interrompre en raison de troubles psychiques et c'est alors que la malade arrive dans le Service, le 29 mai.

A l'auscultation du coeur : arythmie complète à 130, éclat de B1, sans souffle et sans galop.

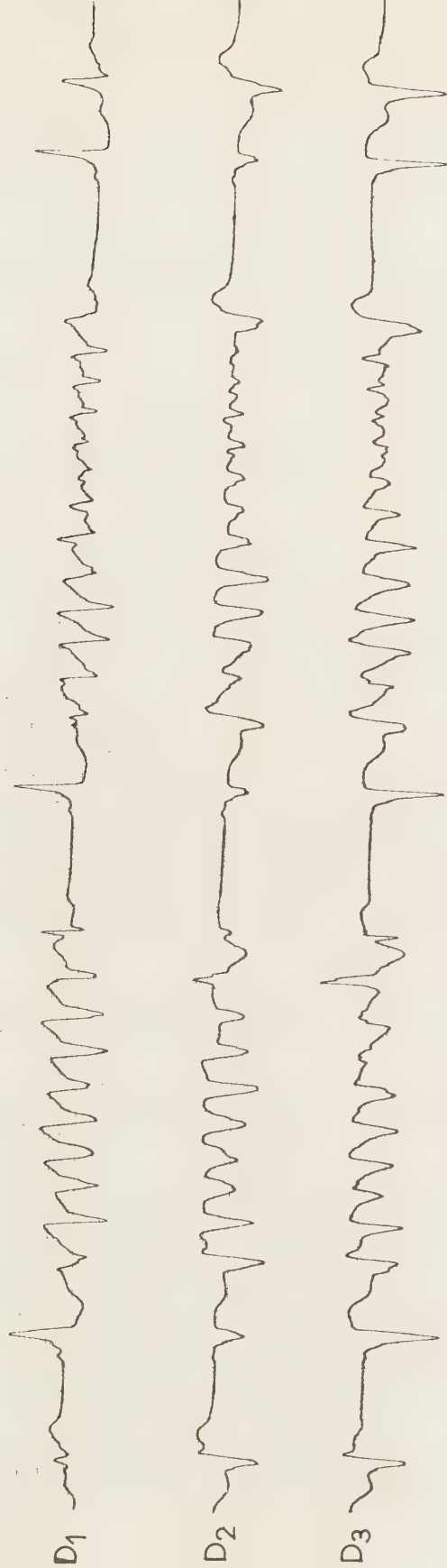
Hépatomégalie avec reflux hépato-jugulaire.

Discret oedème des membres inférieurs.

En scopie : coeur de volume normal avec un discret débord droit, sans double contour. Oreillette gauche à peine saillante, non expansive.

On prescrit Digitaline 10 gouttes par jour plus Diurilix.

VEN --- 13-3-67 I



Exemple de "torsade de pointes"

Le 5 juin cathétérisme droit et choc : les pressions sont normales. Le rythme sinusal est rétabli.

Traitement : Hydroquinidine 4 comprimés par jour.

Le 6 juin à 9 heures, donc 2 heures après la prise du troisième comprimé d'Hydroquinidine, la malade présente une crise convulsive et un arrêt circulatoire.

Le massage cardiaque externe suffit à rétablir la conscience.

L'électrocardiogramme immédiatement post-critique montre un rythme sinusal avec des troubles de la repolarisation et des extrasystoles ventriculaires bigéminées à 50/100.

On pense que la prescription de Quinidine a été mal tolérée après le choc chez cette malade qui avait reçu jusqu'à la veille du choc de la Digitaline.

Le 12 juin on reprend la Quinidine qui est bien tolérée, mais le 22 juin la malade repasse en arythmie complète et cette fois on se contente de prescrire de la Digitaline.

En résumé :

Femme de 59 ans, en F A idiopathique, de découverte récente, coeur de volume normal, choquée sous Digitaline. Syncope peu après le 3° comprimé de Quinidine. Récupération par le seul massage cardiaque externe.

Extrasystoles ventriculaires bigéminées à l'E.C.G. post-critique.

OBSERVATION N° 9

Mme REN ... V..., âgée de 25 ans.

Rhumatisme articulaire aigu à 8 ans.

Maladie mitrale.

Arythmie complète en Décembre 1965, régularisée par la Quinidine.

Commissurotomie mitrale en février 1966.

Nouveau passage en arythmie complète en décembre 1967 à l'occasion d'une infection saisonnière.

Traitement : Digitaline plus Natisédine, sans effet.

On arrête la Digitaline et cinq jours après cet arrêt elle est hospitalisée en clinique le 31 Janvier 1968 pour régularisation électrique.

En 12 heures entre le 31 janvier 1968 et le 1° février, elle reçoit 3 comprimés d'Hydroquinidine.

Le 1° février 1968 à 10 heures, après 3 chocs électriques à 50, 100 et 150 j. on obtient le rétablissement du rythme sinusal.

Mais à 14 heures, elle passe en fibrillation ventriculaire (non enregistrée) dont on vient à bout par 2 chocs électriques de 300 joules.

Une perfusion de Xylocaïne est installée. A 20 heures, elle reçoit un nouveau comprimé d'Hydroquinidine.

Le 3 février, à 8 heures, un autre comprimé d'Hydroquinidine (soit le cinquième depuis l'hospitalisation et le deuxième depuis les chocs).

Sur un tracé enregistré à 8 h 30, on note l'image habituelle des "intolérances" à la Quinidine, c'est-à-dire :

- troubles de la repolarisation avec QT très long 56 centièmes de seconde.
- Extrasystoles bigéminées tombant en phase vulnérable.

A 9 heures, une nouvelle fibrillation ventriculaire est enregistrée qui débute par un aspect typique de torsade de pointe. La malade a un arrêt circulatoire qui nécessite un massage cardiaque externe, des chocs électri-

ques et une perfusion de THAM.

Elle est alors transférée dans le Service sous respirateur artificiel.

Elle arrive dans le Service à 11 heures, en rythme sinusal, mais décérébrée.

A 14 heures elle repasse en arythmie complète.

Elle est maintenue en survie jusqu'au 5 février.

La vérification a confirmé un rétrécissement mitral et une insuffisance mitrale.

Pas d'embolie pulmonaire ni cérébrale.

En résumé :

Femme de 25 ans atteinte de maladie mitrale, en insuffisance cardiaque gauche avec gros coeur (V2). Choquée sous Quinidine. Régularisation au 3° choc. 1° FV 4 heures plus tard. (La Quinidine continuée par erreur a pu faciliter la rechute de FV, responsable de la décérébration et du décès.

OBSERVATION N° 10

Monsieur FON ... M..., 58 ans - Voyageur de commerce.

- En 1965 : découverte fortuite d'une arythmie complète qui n'entraîne aucune gêne fonctionnelle chez cet homme qui n'a ni cardiopathie, ni hypertension artérielle, ni dysthyroïdie.

- En novembre 1966 : à l'occasion d'un effort important, épisode de suboedème pulmonaire.

- . L'électrocardiogramme à cette date montre des ondes T plates en standard et négatives de V5 à V6.

- . Traitement : digitalo-diurétique et anticoagulant.

- En avril 1967, électrocardiogramme identique au précédent. Mais une dyspnée d'effort s'installe et progresse assez rapidement.

- Fin 1967, dyspnée de décubitus et premières crises de dyspnée paroxystique nocturne.

- En avril 1968, il est hospitalisé dans un tableau d'insuffisance cardiaque globale.

. A l'auscultation : on note sur un fond d'arythmie à 90, un souffle systolique de 2/6 localisé à l'endapex.

. L'électrocardiogramme montre :

- une fibrillation auriculaire,
- une hypertrophie ventriculaire gauche,
- et un bloc incomplet gauche avec en V1, V2, V3 un crochetage de la branche ascendante.
- Axe de QRS : 10°

On discute un infarctus du myocarde ou cardiomyopathie obstructive.

- Le 23 avril, une ébauche de bigéminisme fait arrêter la Digitaline.

- Le 28, on essaye de la represcrire à faible dose (1 comprimé par jour d'Acylanide) et le bigéminisme se reproduit aussitôt. Le ionogramme sanguin est normal.

On accepte alors d'entreprendre une régularisation électrique, malgré la cardiomégalie (V2), l'insuffisance cardiaque et l'imprégnation digitalique.

Le malade reçoit 4 comprimés par jour d'Hydroquinidine à partir du 1^{er} mai et il est choqué le 3 mai.

Sur l'électrocardiogramme du 3 mai, QRS est élargi et QT un peu plus long que sur le tracé d'entrée.

Un choc de 250 j. rétablit le rythme sinusal.

Mais le jour-même à 19 heures, soit environ une heure après le deuxième comprimé d'hydroquinidine depuis le choc et le douzième depuis 4 jours : arrêt circulatoire brutal. Le massage cardiaque externe est entrepris, l'électrocardiogramme montre une fibrillation ventriculaire.

On procède à un nouveau choc électrique qui réta-

blit le rythme sinusal et le retour à la conscience est obtenu en environ 4 minutes après l'installation de l'arrêt circulatoire.

A 23 h 35 , nouvelle fibrillation ventriculaire constatée au scope et non enregistrée. Nouveau massage cardiaque externe et nouveau choc électrique rétablissant le rythme sinusal.

Sur un tracé enregistré le 4 mai à 5 h 30, on note un allongement de QT et deux extrasystoles ventriculaires qui surviennent à environ 60 centièmes de seconde du complexe.

A 6 h 45 nouvelle fibrillation ventriculaire et nouveau choc.

A 8 heures, on monte une sonde endocavitaire qui fournit un entraînement électrosystolique parfait. Pas de drogues.

Mais à 10 heures 35, une quatrième fibrillation ventriculaire se produit avec arrêt circulatoire et récupération par choc.

On installe une perfusion d'Ajmaline.

- Le 5 mai, le malade repasse en arythmie complète il est alors traité par Digitaline 5 gouttes par jour, et Dihydan 4 comprimés par jour.

- Le 8 mai, la sonde est enlevée.

- Début juin, le malade part en convalescence.

Il est revu en août en arythmie complète à 64 et en parfait état général avec un traitement associant Digitaline, Dihydan, Pindione et Lasilix.

Résumé :

Homme de 58 ans, choqué malgré le gros coeur (V2), en insuffisance cardiaque, en imprégnation digitalique et après préparation quinidinique.

Entre la 9° et la 24° heure après le choc, 4 crises de FV ont nécessité 4 chocs supplémentaires.

OBSERVATION N° 11

Mme BEV ... G..., âgée de 56 ans.

Hypertension artérielle découverte en 1952, bien tolérée.

Petites crises de tachycardie paroxystique depuis 1966.

Première hospitalisation en avril 1967 pour une crise de tachycardie plus violente avec douleur angineuse, cédant à deux intra-veineuses de Cédilanide.

A l'électrocardiogramme : hypertrophie ventriculaire gauche et bloc incomplet gauche.

FO stade I.

Fonctions rénales normales.

Coeur un peu gros (V2).

Elle sort avec un traitement par 4 comprimés de Cardioquine qui n'est pas poursuivi.

Seconde hospitalisation le 27 août 1968 à la suite d'une nouvelle crise.

Dans le service des urgences, elle reçoit 1 Cédilanide intra-veineux plus 1 Lasilix intra-veineux plus 1 Sédol.

Dans le service de cardiologie, elle est mise à 4 comprimés d'Hydroquinidine par jour.

Le 28 elle est en rythme sinusal à 60 avec un tracé électrique identique à celui d'avril. (L'espace QT est normal. Il existe un bloc incomplet gauche).

Le 29 à 13 heures 20, soit 80 minutes après la prise de son sixième comprimé d'Hydroquinidine : arrêt cardiaque s'accompagnant d'une fibrillation ventriculaire à l'électrocardiogramme. Immédiatement massage cardiaque externe et oxygénation.

Puis, au bout de 10 minutes un choc de 250 j. la met en arythmie complète à environ 80, avec un QT normal.

Pas de séquelles neurologiques.

Mais, devant le polymorphisme des complexes ventriculaires, elle est mise au Propanolol.

Le 9 septembre, elle repasse en rythme sinusal à 60.

Le 26 septembre elle quitte le service en bon état général en rythme sinusal à 58 avec 1/2 comprimé par jour de Propanolol.

En résumé :

Femme de 56 ans, HTA, avec un gros coeur (V2) et un bloc incomplet gauche. La reprise de la Quinidine pour une rechute de tachycardie paroxystique a entraîné après le 6° comprimé une FV qui a été réduite par choc électrique.

OBSERVATION N° 12

Mme OLL ... A..., née en 1926

En 1966 découverte d'un rétrécissement mitral lors d'un examen systématique.

En 1954 passage en arythmie complète s'accompagnant de dyspnée d'effort modérée et de dyspnée paroxystique nocturne.

Traitement : Digitaline plus diurétique, plus Ajmaline per os.

En 1964 : oedème aigu du poumon.

Adressée pour régularisation en septembre 1968.

Arrêt de la Digitaline le 9 septembre 1968.

Auscultation : mitralite plus rétrécissement aortique.

Scopie : cardiomégalie discrète (V1). Silhouette triangulaire, débord droit avec double contour inscrit ; oreillette gauche saillante à grand rayon.

Electrocardiogramme : arythmie complète par FA

Axe QRS = - 110°

Hypertrophie bi-ventriculaire

Le 16 septembre 1968 elle subit un cathétérisme droit qui est suivi d'un choc électrique qui rétablit un rythme sinusal à 64.

Traitement : Hydroquinidine 4 comprimés par jour.

Le 18 septembre 1968 à 14 heures, soit 2 heures après son dixième comprimé d'Hydroquinidine : perte de connaissance brutale, réulsion oculaire, perte des urines, mais retour à la conscience avant toute manoeuvre de réanimation.

L'électrocardiogramme immédiat montre un nouveau passage en arythmie complète rapide. La durée de QRS et de l'espace QT ne sont pas modifiés.

Devant la "coïncidence" du passage en arythmie complète et l'absence de signes électriques d'intoxication quinidinique on pense qu'il s'agit d'une syncope inaugurale d'une récurrence d'arythmie complète très rapide sur un débit cardiaque déjà effondré par la double sténose.

En effet le cathé. droit a donné des résultats suivants :

CP	22/13	moyenne	17
AP	36/15	"	25
DC	3 litres		2

Elle quitte le service avec un traitement par la Digitaline.

En résumé :

Brève syncope survenue 48 heures après un choc électrique. Il nous semble s'agir d'un accident de la rechute de la FA chez une polyvalvulaire. Nous avons tenu à associer cette observation aux autres pour bien montrer la vanité de toute interprétation en l'absence d'un E.C.G. contemporain des malaises.

OBSERVATION N° 13

Monsieur HAU ... H ..., 77 ans.
Ancien employé de bureau.

Sous traitement anti-coagulant depuis 1961 pour
angor d'effort.

Consulte le 25 octobre 1968 pour palpitations
d'apparition récente.

L'électrocardiogramme montre un flutter auricu-
laire 2/1 pour lequel on prescrit : Digitaline 3 comprimés
par jour plus Cardiorythmine 10,3 comprimés par jour, plus
Atarax intra-musculaire, une injection par jour.

Le 9 novembre, après 10 jours de ce traitement
sans effet, la Digitaline est arrêtée, l'hospitalisation
est décidée et fixée au 12 novembre.

Mais le 10 novembre, le malade se sent en rythme
sinusal. De fait à l'entrée dans le Service le 12 novembre
le rythme est sinusal à 80, l'axe de QRS est à environ
+ 40°. La durée de PR et de QRS est normale.

A l'inspection, on note un gerontoxon bilatéral,
des artères sinueuses, indurées, la tension artérielle est
à 14 - 8 .

En scopie le coeur est un peu gros V2.

Le 13 novembre, il passe en arythmie complète. Il
reçoit un comprimé test d'Hydroquinidine sans modification
électrique et on en prescrit 4 comprimés par jour.

Le 14 novembre, l'électrocardiogramme montre un
rythme sinusal à 72 avec QT mesurant 40 centièmes, PR me-
sure 18 centièmes et QRS est de durée normale.

On note à un moment sur le scope quelques extra-
systoles bigéminées, fugaces.

Le 15 novembre à 6 heures, peu après la prise de
son cinquième comprimé d'Hydroquinidine, mort subite.

La vérification ne montre qu'une athérosclérose
diffuse. Pas d'embolie. Pas d'infarctus du myocarde.

En résumé :

Coronarien âgé de 77 ans mort subitement peu après
le 5° comprimé de Quinidine prescrit pour une tachyarythmie
instable sous imprégnation digitalique.

OBSERVATION N° 14

Mme NEF ... J..., 59 ans, sans antécédent pathologique.

Premières crises de palpitations en janvier 1969 isolées, brèves, sans rapport avec l'effort.

Elle reçoit alors 3 c/sem. de Digitaline ; les crises disparaissent et la malade arrête son traitement.

Début mars 1969 les palpitations reprennent mais elles sont différentes : survenant de préférence à l'effort et s'accompagnant d'une sensation de pesanteur épigastrique.

Une cholécystographie est faite ; elle est normale.

On prescrit à nouveau 3 c/sem. de Digitaline.

Le 26 mars 1969 crise brutale de dyspnée paroxystique nocturne avec une toux qui ramène une expectoration banale. Pas de douleur.

Elle entre dans le Service le 27 mars, très dyspnéique, avec des râles crépitants aux deux bases. TA : 14-9
Pas de signe de défaillance du coeur droit.

A l'auscultation du coeur : tachyarythmie sans bruit surajouté.

A l'E.C.G. :

- Fibrillation auriculaire à 160 ;
- Microvoltage en dérivations standard avec ondes T plates ;
- A Q R S à environ + 40° ;
- En précordiales T négatif de V3 à V6.

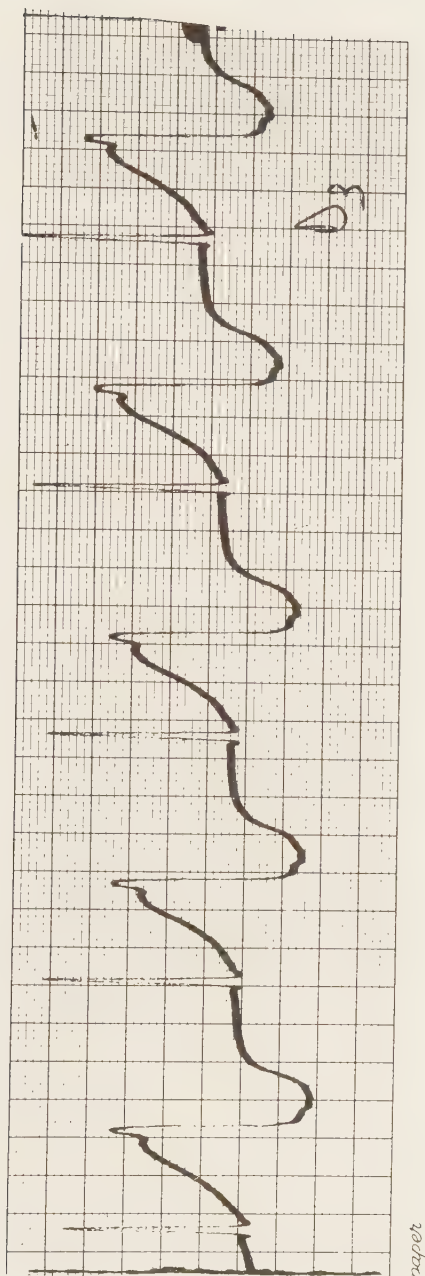
En scopie :

- Coeur un peu gros (V1) ;
- Saillie du ventricule gauche ;
- Oreillette gauche à grand rayon, non expansive ;
- Culs de sac pulmonaires comblés.

Une ponction de plèvre retire 450 cc de liquide citrin, à formule d'exsudat.

La numération et la vitesse de sédimentation globulaire sont normales.

Le traitement comporte au début 3 c/j de Digita-



Exemple de "bigéminisme particulier" enregistré peu avant un arrêt circulatoire par FV : repolarisation prolongée, anormale et ESV bigéminées survenant près du sommet de T.

line, 1 c/j de Furosémide et un anticoagulant.

Le 2 avril, on arrête la Digitaline.

Le 10 avril le rythme sinusal est rétabli par un choc de 250 j. Le rythme ventriculaire est de 80/min. PR mesure 20/100, l'aplatissement de T gêne l'appréciation de QT, enfin il y a de rares extrasystoles ventriculaires.

On prescrit 4c/j d'Hydroquinidine.

Le matin du 11 avril : E.C.G. inchangé.

A 18 h 30, donc peu après le 5° comprimé de Quinidine, arrêt circulatoire brutal. Le massage cardiaque externe et le bouche à bouche obtiennent un retour temporaire à la conscience suivi immédiatement d'un nouvel arrêt. Un choc de 250 j. rétablit le rythme sinusal à 74 avec QT = 40/100 et PR : 20/100.

Une sonde d'entraînement électrosystolique est mise en place.

Le 12 avril : rythme sinusal avec PR = 24/100 et QT = 54/100.

Le 13 avril à 20 h, rechute de la fibrillation auriculaire pour laquelle on s'en tient au traitement digitalique.

Le 14 on enlève la sonde.

Le 21 la malade peut quitter le Service.

En résumé :

Malade de 59 ans atteinte de FA idiopathique qui a fait une syncope environ 32 heures après la régularisation électrique peu après son 5° c. de Quinidine. Il n'y a pas eu d'E.C.G. contemporain de la crise.

OBSERVATION N° 15

Mme JOU ... S..., 41 ans est mère de trois enfants et n'a pas d'antécédent pathologique.

Son observation s'ouvre en 1967 sur une brève perte de connaissance précédée d'une sensation de malaise général.

Un E.C.G. fait à l'époque n'a pas montré d'anomalie.

Le 1^{er} octobre 1968 en fin de nuit la malade éprouve une brutale sensation de fatigue extrême. Elle consulte un cardiologue qui constate une brachycardie à 34. L'E.C.G. montre un espace PR = 12/100 et des ondes P bloquées sur l'onde T. On prescrit 6 c/j d'Ephédrine.

Le 18 novembre la malade consulte à nouveau car son état clinique ne s'est pas amélioré. L'hospitalisation est conseillée.

Elle entre dans le Service le 2 décembre 1968.

À l'entrée : TA : 11 - 6. Bon état général.

Fiscret soufflé systolique localisé à la pointe nettement renforcé après les extrasystoles.

En scopie le volume du cœur paraît normal.

Surtout l'étude des E.C.G. se révèle passionnante :

1^{er} il existe une bradycardie sinusale avec des ondes P bloquées tombant sur l'onde T ;

2nd mais il existe aussi des ondes P" également bloquées bien que tombant en dehors de la période réfractaire du complexe précédent.

Force est donc d'admettre qu'il existe une conduction cachée à partir de P' expliquant le blocage de P" qui survient dans la période réfractaire induite par P'.

Cette analyse se trouve renforcée par l'étude de l'E.C.G. œsophagien qui montre :

- d'une part des lambeaux de tachysystolie à 240 avec réponse ventriculaire irrégulière et lente ;

- d'autre part des salves de tachysystolie à 170 avec réponse ventriculaire à 1/1 ;

- enfin de rares extrasystoles ventriculaires.

Bref, sous le masque d'une bradycardie sinusale, il s'agissait en fait d'une hyperexcitabilité auriculaire.

Le 4 décembre des épreuves de stimulation sont faites par le Dr COUMEL et confirment la bonne qualité de la conduction auriculo-ventriculaire.

La malade est traitée par 4 c/j d'Hydroquinidine.

Parallèlement une exploration thyroïdienne complète se révèle normale.

Le 10 décembre la malade quitte le Service avec un rythme ventriculaire variant de 40 à 60.

Le 14 décembre dans la matinée et à son domicile, la malade fait six brèves syncopes avec convulsions, morsure de la langue et perte d'urine. Un médecin assistant à l'une des crises constate l'absence de pouls perceptible.

La malade est réhospitalisée dans le Service.

L'E.C.G. du 14 décembre à 19 heures montre de très nombreuses extrasystoles auriculaires, les espaces PR et QT sont de durée normale.

Le traitement prescrit comporte : 2 amp. d'Hydroxyzine IM et 1 c d'Hydroquinidine à 20 h, 0 h et 4 h.

Le 15 décembre à 5 h 30 on note un net allongement de QT d'environ 60/100.

A 6 heures, arrêt circulatoire brutal, s'accompagnant à l'E.C.G. de torsades de pointes rapidement suivies d'une fibrillation ventriculaire qui est réduite en rythme sinusal par un choc.

On montre une sonde d'entraînement électrosystolique.

Les E.C.G. suivants montrent une bradycardie sinusale de base autour de 45/min. avec des ondes P bloquées dans chaque onde T et des extrasystoles auriculaires.

Après un bref essai de Propanolol la malade est mise à l'Ajmaline 6c par jour.

Elle a quitté le Service le 2 janvier 1969.

Elle a été revue le 25 mars 1969 en bon état général malgré son instabilité auriculaire persistante.

En résumé, hyperexcitabilité auriculaire traitée

par la Quinidine. Au 9^e jour de traitement, six syncopes brèves spontanément régressives à domicile. Le 10^e jour arrêt circulatoire avec à l'E.C.G. - Torsade de pointes et FV traitée par choc électrique.

C H A P I T R E I I I

Voyons maintenant les enseignements que nous pouvons retirer des principaux articles qui ont été consacrés à ce type de complications du traitement quinidinique.

Dès 1918 W. FREY (1) signalait déjà la possibilité de collapsus brutal chez des malades soumis à cette thérapeutique et dont l'autopsie n'avait pas montré d'embolie.

En 1922, R.L. LEVY (3) rassemblait cinq cas de syncopes par la Quinidine.

En 1923, L. VIKO et coll. (7) rapportaient 6 cas de mort subite en analysant une série de 484 malades traités par la Quinidine.

En 1929, sur une série de 554 dossiers de traitements quinidiniques M. CAMPBELL et J. PARKINSON trouvaient une mortalité globale de 4 %. Ces auteurs pensaient que la majorité de ces décès étaient dus à des migrations contemporaines du retour en rythme sinusal mais ils signalaient l'extrême rareté de la mise en évidence des embolies lors des vérifications.

La même année D. DAVIES et H.B. SPRAGUE (11) rapportent un cas de fibrillation ventriculaire due à la Quinidine.

En 1946, J.M. ASKEY (13) consacre une étude aux effets de la Quinidine chez les malades en fibrillation auriculaire et en insuffisance cardiaque. Contrairement à l'opinion commune il conclut que l'insuffisance cardiaque n'élève quasiment pas le risque d'accident quinidinique grave.

En 1950 H. GOLD (20) cherchant à expliquer comment la Quinidine peut provoquer des FV discute à l'origine de celles-ci soit un trouble extrême de la conduction, soit l'augmentation de la période réfractaire qui entraînerait un "fractionnement fonctionnel du muscle".

En 1952, D.G. WETHERBBE et ses coll. (30) rapportent 6 observations de tachycardie ventriculaire sur une

série de 65 malades traités par la Quinidine. Il s'agit de 6 femmes de 28 à 64 ans en fibrillation auriculaire, dont 5 avec de gros coeurs.

Dans l'une de ces observations il y a eu récurrence rapide de la TV après une première récupération.

Dans cette série, on note 2 décès.

En 1953, E.R. LIMA (31) rédigeant son mémoire dans le Service du Professeur J. LENEGRE ne retrouve que 3 décès sur 129 malades en insuffisance cardiaque traités par la Quinidine. Il s'agit :

- d'une femme de 50 ans atteinte de maladie mitrale et d'insuffisance aortique, en fibrillation auriculaire. La réduction quinidinique est obtenue assez facilement mais après 4, 65 g elle a une syncope et meurt. Aucune embolie n'est retrouvée à la vérification;

- d'un homme de 66 ans hypertendu en fibrillation auriculaire. Mis à la Digitaline il fait des extrasystoles nombreuses. On essaye alors la Quinidine. Au 3^e jour, à la dose de 1, 8 g/j le rythme sinusal est rétabli avec QRS à peine élargi et QT légèrement supérieur à sa valeur théorique. Le traitement est poursuivi à doses dégressives et il reçoit au total 12 g en 7 jours avant de décéder subitement le 7^e jour. La vérification montre un coeur dilaté au myocarde très remanié mais pas d'embolie ni d'infarctus du myocarde ;

- d'une femme de 50 ans atteinte d'insuffisance mitrale en fibrillation auriculaire. Elle avait déjà subi deux régularisations par Digitaline et Quinidine sans incident. Cette fois dès le 3^e jour du traitement on note un élargissement de QRS et un allongement de QT. Le 6^e jour la malade a une syncope avec un tracé de tachycardie ventriculaire. La Procaïnamide est sans effet et la malade meurt. Il n'y a pas de vérification.

En conclusion, l'auteur se range à l'avis d'ASLEY quant à la faible valeur péjorative de l'insuffisance cardiaque.

En 1955 P. EFRATI (36) rapporte 2 cas de syncopes chez des femmes de 44 et 42 ans respectivement atteintes d'une sténose mitrale et d'une maladie tricuspidiennne, toutes deux en fibrillation auriculaire et en défaillance cardiaque. Leur traitement associait la Digitaline à la Quinidine.

Dans le premier cas il y a eu retour au rythme sinusal puis un malaise nocturne s'accompagnant d'un tracé de fibrillation ventriculaire. La réduction de l'accès est attribuée à la Procaïneamide produit alors récent. Dans

l'autre cas, il s'agissait d'une malade qui avait déjà des extrasystoles ventriculaires ; la mort est survenue après une crise convulsive contemporaine d'un tracé de FV, et la vérification n'a pas trouvé d'embolie.

Outre-Atlantique en 1956, G.W. THOMSON (38) étudiait une série de 611 malades et trouvait une mortalité globale de 3,3 %. Il trouvait 3 fois une embolie. Enfin, il suggérait à l'explication des morts subites un effet toxique de la Quinidine au niveau du système nerveux central.

Dans ces années 50 à 60 où la Quinidine est le régulateur cardiaque indispensable malgré ses risques, il est normal que de nombreux travaux soient consacrés au traitement des accidents.

W.E.R. GREER et N.H. BOYER (21) semblent avoir été les premiers à avoir utilisé avec succès un dérivé de la Procaïne.

Pour D.J. BAILEY (43) qui insiste sur l'action électrolytique de la Quinidine, le traitement de choix est la perfusion d'une solution molaire de lactate de sodium.

R.J. LUCHI (50) insiste sur l'intérêt de l'angiotensine.

F. LIOT, J. LENEGRE et leurs coll. (42) pensent qu'il s'agit en règle d'asystole et de B.A.V. et ils préconisent l'Ephedrine pour prévenir les accidents.

En 1960, MM. BLONDEAU, B. COBLENTZ et J. LENEGRE (44) publient à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris les résultats de la Clinique Cardiologique de Boucicaut. Sur cette étude de 690 cas en majorité d'origine rhumatismale, 481 insuffisances cardiaques et 371 gros coeurs, on voit apparaître :

1° un essai de prévention des accidents de la régularisation Quinidine par association de l'Ephedrine. Les résultats de cette technique sont jugés à cette époque encourageants.

2° L'efficacité remarquable du traitement anticoagulant puisque alors que l'on compte 5 accidents emboliques dans le groupe de 160 malades, non soumis au traitement anticoagulant, il n'y a eu qu'une seule embolie dans le groupe de 530 soumis à cette thérapeutique. Et cette embolie a été observée chez un malade pour lequel l'inefficacité du traitement anticoagulant prescrit avait été biologiquement établie.

Parmi ces 7 décès, où l'on retrouve les 3 du

mémoire de Lima, on comptait 4 morts subites, une mort précédée d'une syncope brève et une mort par tachycardie ventriculaire reconnue. Le dernier décès était survenu après des troubles digestifs. Il s'agissait 6 fois de malades en insuffisance cardiaque. Par ailleurs, le volume cardiaque était 4 fois très gros et 3 fois modérément gros.

Quant aux syncopes, ils en relevaient 7, dont 5 parmi les malades sans Ephedrine. Par 3 fois la syncope était survenue après le rétablissement du rythme sinusal. Enfin parmi les cas de syncopes on retrouvait 5 fois une insuffisance cardiaque et le coeur était noté 3 fois très gros.

Des études de la quinidémie avaient été faites mais ne fournissaient aucun élément d'orientation.

Finalement les auteurs admettaient que les accidents étaient plutôt dus à l'altération profonde du myocarde de ces malades qu'aux doses de quinidine utilisées.

En 1962 C.R. RAINER-POPE et ses coll. (49) rapportent les 2 premières observations de fibrillation ventriculaire dues à la Quinidine traitées (avec succès) par le choc électrique externe. Dans cette publication les auteurs signalent l'intérêt des extrasystoles ventriculaires comme signes annonciateurs de la F.V.

Avec la généralisation de la surveillance électronique on connaît mieux les signes électriques qui accompagnent les accidents. Il est maintenant bien établi que dans la majorité des cas, il s'agit de fibrillation ventriculaire (M.J. BINDER et L. ROSOVE (27) ; D.G. WETHERBEE et coll. (30) ; R. ROKSETH et O. STORSTEIN (51), pour ne citer que ces principales références, l'ont bien montré).

A partir de 1962, le choc électrique va jouer un rôle important dans l'histoire des accidents de la Quinidine. Bien codifié, il se révèle d'une certaine facilité. On est donc tenté d'élargir les indications de la régularisation et il s'ensuit que des myocards très altérés se trouvent après le choc électrique soumis à la même médication quinidinique à des doses certes moins élevées.

En juillet 1964, A. SELZER et H. WRAY (55) font une excellente étude de 8 cas de fibrillation ventriculaire observés au cours du traitement des F.A. pendant 4 années d'activité d'un service de San Francisco.

- Le premier cas est celui d'une femme de 54 ans opérée le 12 octobre 1958 d'une sténose mitrale compliquée d'arythmie complète. 4 jours après l'intervention une réduction quinidinique était entreprise mais au 5^e jour du traitement, une crise convulsive survenait accompagnée d'un

tracé de fibrillation ventriculaire. Après massage cardiaque interne et choc, le coeur repartait en arythmie mais la malade devait décéder peu après. Il n'y a pas eu de vérification.

- Cas n° 2, une femme de 55 ans également atteinte de sténose mitrale et arythmie complète. Commissurotomie en octobre 1958 mais cette fois la réduction n'est entreprise qu'en juin 1959. Le rythme sinusal est rétabli le 3° jour avec un QT nettement allongé. Dans la soirée, crise convulsive cédant au bouche à bouche. Le lendemain, à partir de 3 h 30 après sa prise matinale de quinidine et pendant 2 heures, des petits malaises se sont succédés avec à l'électrocardiogramme des extrasystoles ventriculaires nombreuses venant sur un QT allongé et introduisant des lambeaux de fibrillation ventriculaire assez semblables à ce que F. DESSERTENNE a dénommé "torsades de pointes".

- Cas n° 3 : une femme de 50 ans, atteinte d'insuffisance mitrale rhumatismale, hospitalisée en février 1962 pour régularisation d'une fibrillation auriculaire d'installation récente. Dès le second jour, on notait une alternance de rythme sinusal, de fibrillation auriculaire et des extrasystoles bigéminées. Une syncope survenait en début d'après-midi avec un tracé de fibrillation ventriculaire. Un choc rétablissant le rythme sinusal.

- Cas n° 4 : une femme de 46 ans, atteinte de sténose mitrale et fuite aortique, en fibrillation auriculaire depuis 1959. Chirurgie sur les deux orifices en juillet 1962. Régularisation entreprise en août 1962. Au 4° jour, arrêt circulatoire brutal durant une minute et cédant spontanément. Mais les six heures suivantes furent marquées par dix autres syncopes durant de 30 à 60 secondes et cédant toujours spontanément.

- Cas n° 5 : une femme de 41 ans, atteinte d'une insuffisance mitrale d'origine rhumatismale en arythmie complète. En septembre 1962, on répare l'orifice mitral. En novembre, on entreprend la régularisation médicamenteuse en associant Quinidine et Procaïne amide. Le 7° jour, première crise convulsive avec retour spontané à la conscience, et dans les six heures qui ont suivi, neuf nouvelles crises, durant de 30 secondes à 3 minutes, se produisent.

- Cas n° 6 : un homme de 57 ans déjà régularisé en 1960 par la Quinidine pour une fibrillation auriculaire rechute en janvier 1962. Il a une double atteinte mitrale avec fuite prédominante. Le 15 mai 1962, une plastie de l'orifice mitral est faite et le 21 mai, on commence la prescription de Quinidine à doses croissantes. Le 8° jour, on doit interrompre le traitement pour intolérance digestive. On reprend cette tentative en novembre, en associant Quinidine et Procaïne amide. Le 5° jour, le malade a quatre syncopes durant moins d'une minute.

- Cas n° 7 : une femme de 49 ans, atteinte de sténose mitrale et de fibrillation auriculaire, opérée à coeur ouvert le 5 décembre 1962. Elle commence à recevoir de la Quinidine le 18. Le 16^e jour du traitement on enregistre un rythme sinusal, mais la F.A. récidivait au bout de 3 heures et quelques minutes plus tard la malade faisait un arrêt circulatoire de 90 secondes qui cédait spontanément.

- Cas n° 8 : une femme de 42 ans atteinte de C.I.A. avec hypertension artérielle pulmonaire. La communication était fermée en décembre 1961 et au 12^e jour suivant l'intervention, s'installait un flutter 2/1. Un traitement digitalo-quinidinique échouait mais la malade n'était guère gênée par cette arythmie. En 1962, trois nouvelles tentatives de traitement quinidinique échouèrent par intolérance digestive. Un traitement en association avec la Procaine amide n'était pas plus heureux. En mars 1963, une réduction électrique était obtenue par un seul choc après 3 jours de Quinidine dans les 15 heures précédant le choc. 30 heures après le choc, la malade se plaignait de nausées et son électrocardiogramme montrait de multiples extrasystoles ventriculaires et des ébauches de tachycardie ventriculaire. Une heure plus tard la malade perdait brutalement connaissance. L'électrocardiogramme montrait alors une F.V. Le massage cardiaque externe assurait le retour d'une hémodynamique satisfaisante et l'E.C.G. montrait un rythme sinusal avec des extrasystoles ventriculaires. 4 nouvelles crises survenaient dans les 20 minutes suivantes.

Estimant entre 200 et 300 le total des malades traités par eux à la Quinidine, pendant les 4 années de recrutement, les auteurs évaluaient à 3 à 5 % le risque de syncopes avec ce médicament.

Des dosages de Quinidinémie faits chez six de ces malades ne relevaient que deux fois des taux modérément élevés, les autres étant franchement bas.

Les auteurs concluaient que de telles syncopes devaient être beaucoup plus fréquentes qu'on ne l'imaginait et pour eux c'est le même phénomène qui communément régressif, pouvait en se prolongeant être à l'origine des morts subites à la Quinidine.

Toujours en 1964, S. ORAM et PH. DAVIES (52) faisant la revue de 100 malades en fibrillation auriculaire traités par choc électrique, signalent trois accidents syncopaux survenus en cours de traitement quinidinique. Dans l'un des cas, il s'agissait d'une fibrillation ventriculaire qui a nécessité un second choc électrique.

Dans ce même article, les auteurs comparent l'incidence de rechutes de fibrillation avec et sans

traitement quinidinique sur deux groupes comptant respectivement 17 et 15 malades. Ils arrivent au résultat que le taux de rechutes n'augmente que de 5 % en l'absence de traitement prophylactique.

Enfin ils rapportent le cas d'une malade qui à la première rechute de fibrillation auriculaire s'est trouvée en insuffisance cardiaque ; à nouveau régularisée et traitée dès lors par la Digitaline elle a eu une seconde rechute de son arythmie sans insuffisance cardiaque. Ils tirent de cette observation l'idée de prescrire la Digitaline après le choc dans le but de diminuer le risque d'insuffisance cardiaque lors d'une éventuelle rechute de l'arythmie.

A la suite de cet article et dans le même journal, O. BRENNER et coll. (54) rapportent trois accidents synchopaux sur une série de 38 malades à qui la Quinidine avait été prescrite après une régularisation électrique.

Dans un cas il y a eu plusieurs crises de tachycardie ventriculaire enregistrées : le malade a eu trois syncopes et a dû recevoir trois chocs électriques.

Dans un autre cas le malade avait déjà eu des petites crises de tachycardie paroxystique avant le choc électrique. Le surlendemain du choc il a eu d'abord une brève syncope spontanément régressive et le troisième jour il est mort après une crise de fibrillation ventriculaire.

Le troisième malade a décédé subitement à son domicile.

Des auteurs opposent à cette série un groupe de 66 malades également traités par choc électrique mais qui n'ont point reçu de Quinidine prophylactique et parmi lesquels il n'y a eu aucun décès.

Ils concluent "Quinidine is too dangerous a drug for routine use".

En juin 1965 E.L. ROTHFELD et coll. (61) rapportent l'observation très complète d'une femme de 56 ans atteinte de F.A. idiopathique ancienne, coeur de volume normal, ionogramme normal, régularisée par 2 choc administrés sous imprégnation digitalique qui a eu une brève crise convulsive 4 heures après le premier comprimé de Quinidine suivant le choc. Cette première crise s'accompagnait d'un tracé de tachycardie ventriculaire paroxystique. Pendant les 2 heures qui ont suivi, elle a eu six nouvelles crises spontanément résolutes s'accompagnant de tracés de TV ou de FV. Les auteurs semblent attribuer à la procainamide un succès thérapeutique qui paraît douteux puisque les crises n'ont cessé que deux heures après

la mise en route du traitement intraveineux.

En 1966, H. LATOUR et coll. (72) rapportent 7 cas d'accidents syncopaux sur une série de 184 malades traités par choc électrique pour fibrillation ou flutter auriculaire. Leur remarquable étude ne comporte aucun décès. Il s'agit d'un homme et de 7 femmes.

L'homme, hypertendu, est âgé de 57 ans, et a un coeur gros (V2). Il a d'abord reçu de la Digitaline puis l'arythmie a été réduite au 3° choc. La Quinidine n'a été prescrite qu'à partir du lendemain à raison de 3 c. par jour. Environ 48 heures après le choc un tracé montre des extrasystoles ventriculaires parfois bigéminées ; 2 heures après ce tracé survient une syncope avec à l'E.C.G. un tracé de fibrillation ventriculaire (à nos yeux le début de cette crise de FV présente bien l'aspect des "torsades de pointes".) Dans les heures qui suivent les crises de FV se succèdent, les unes cédant au seul massage cardiaque externe, les autres nécessitant un ou plusieurs chocs. Au total le malade a eu II épisodes de FV enregistrés.

Parmi les femmes, âgées de 32 à 60 ans, on compte une seule hypertendue et cinq valvulaires. Aucune n'était en insuffisance cardiaque lors du choc. Le coeur n'est signalé très gros (V3) qu'une seule fois et modérément gros (V1) trois fois.

Pour les quatre femmes qui ont été choquées les accidents sont survenus entre la 15° et la 42° heure après le choc.

3 fois des extrasystoles ventriculaires bigéminées ont été enregistrées à proximité de l'accident.

2 fois les accidents se sont produits chez des malades qui avaient été "préparés" au choc par plusieurs comprimés de Quinidine.

1 fois le choc a été délivré à une malade en imprégnation digitalique.

Enfin dans trois cas, la Quinidine a pu être reprise sans incident au décours des accidents.

Pour deux malades chez qui l'électrothérapie avait été inefficace la chimiothérapie a obtenu la régularisation en 2 et 4 jours mais dans les deux cas au 8° jour il s'est produit un arrêt circulatoire avec tracé de fibrillation ventriculaire nécessitant le recours du choc électrique.

Les auteurs insistent sur le rôle péjoratif de la préparation quinidinique du choc (préparation d'au moins 24 heures très différente de la pratique habituelle

du comprimé-test) qui a pu jouer un rôle dans deux de leurs cas. Ils retrouvent un cas voisin dans l'article déjà cité de A. SELZER et quatre cas dans un article de A. CISTALLANOS (62) et ses collaborateurs paru en 1965.

En 1966 A. SEATON (68) rapporte un cas de FV paroxystique et récidivante chez une femme de 37 ans atteinte de R M au cours d'une tentative de régularisation quinidinique entreprise sous imprégnation digitalique. L'intérêt de leur observation c'est que par analogie avec les signes électriques (ESV bigéminées et FV) de l'intoxication digitalique, il a utilisé le Propanolol pour traiter les crises et qu'il attribue la guérison à cette thérapeutique bien insolite.

- En février 1967, M. ROSSI et E. LOWN (75) publient une série de 270 fibrillations auriculaires traitées par Quinidine et choc électrique. Leur protocole comporte la prescription de Quinidine dès les 24 heures qui précèdent le choc. Ils attribuent de nombreux avantages à cette technique et de fait, leurs résultats quantitatifs sont excellents au premier abord.

Mais à l'analyse, on note que leur recrutement ne comporte qu'un nombre extrêmement faible de malades en insuffisance cardiaque et même avec une simple hypertrophie ventriculaire.

Enfin, si 4 cas d'arythmies ventriculaires notables (tachycardie ou bigéminisme) sont cités, ils ne sont pas explicités.

Enfin, pour clore ce survol de la littérature consacrée aux complications cardiovasculaires du traitement quinidinique, il faut signaler deux publications concernant la délicate question de l'association Quinidine et Digitaline.

- La première, due à G. FAIVRE et coll. (74) est centrée sur une observation d'insuffisance mitrale rhumatismale, âgée de 29 ans, qui après plusieurs mois de traitement par 6 c/j de Cardioquine et 6 c/sem. de Digitaline a fait plusieurs syncopes s'accompagnant à l'électrocardiogramme de bigéminisme ou de fibrillation ventriculaire.

Les auteurs concluent à la nécessité de se contenter de faibles doses des deux produits et surtout à l'intérêt de surveiller étroitement les effets électrolytiques du traitement diurétique habituellement associé au traitement digitalique.

- L'autre est le résultat d'expériences faites chez le chien par M. BRANDFONBRENER et coll. (80). Leur conclusion est qu'il n'y a pas de différence de toxicité de la Quinidine avec ou sans Digitaline.

Il n'est bien entendu pas possible de dégager une brève synthèse de toutes ces publications trop différentes par la date, le recrutement, l'angle de vue particulier des auteurs.

Contentons-nous d'aligner quelques constatations élémentaires.

Il est bien établi que la quasi totalité des accidents que l'on observe actuellement en cours de traitement quinidinique soit liée à des épisodes de F.V. ou de T.V.

On doit souligner l'extrême rareté des tentatives d'explication physiopathologique en face de la masse d'observations cliniques.

S'il est pragmatiquement reconnu que l'insuffisance cardiaque et les gros coeurs se prêtent mal à la prescription quinidinique, la possible incidence de l'association avec la Digitaline (et plus encore peut-être le couple Digitaline-diurétique) n'est pas fermement établie.

Il apparaît que le choc électrique doit certainement modifier la "réactivité du coeur à la Quinidine mais il est difficile en l'absence d'étude fine du métabolisme du myocarde de faire la part entre l'effort du choc considéré isolément et le rôle de l'altération préalable du myocarde.

Sur le plan pratique, retenons que toutes les publications récentes :

1° incitent à la plus grande prudence sur les indications du choc et de la Quinidine chez des malades qui ont déjà eu des épisodes notables de bigéminisme ;

2° insistent sur la valeur d'alarme des anomalies électriques apparaissant sous traitement quinidinique et qui sont de plus souvent des extrasystoles ventriculaires bigéminées et parfois des "torsades".

En ce qui concerne le traitement des accidents, il a connu des orientations diverses plus souvent en fonction des nouveautés médicamenteuses de l'heure que d'une rigoureuse discussion physiopathologique.

La brutalité de l'attaque exige la mise en oeuvre immédiate des moyens usuels de réanimation cardiaque, c'est à dire le massage cardiaque externe et le bouche à bouche, d'abord, puis si la crise tend à se prolonger, l'intubation, la perfusion de THAM et le choc électrique.

La crise cède plus ou moins facilement mais nous avons vu que les récédives sont de règle au fil des heures

nécessaires à l'épuisement de l'action "toxique" de la drogue.

Pendant cette période critique, il faut surtout se garder de toute initiative où le zèle ne s'appuie pas sur un sens critique attentif. Dans cette optique il faut savoir se méfier du réflexe trop rapide FV ou TV = hyper-excitabilité ventriculaire = médications dépressives d'urgence, donc Ajmaline, Procainamide ou Lignocaïne IV ou même augmentation des doses de Quinidine administrées !!

Cette thérapeutique à courte vue n'est pas sans rappeler le traitement des TV des BAV par les dépresseurs.

Nous ne pensons pas qu'il existe actuellement une possibilité d'action médicamenteuse efficace mais si l'on veut tenter quelque chose dans cette voie, il paraît logique de s'adresser de préférence à des médications repolarisantes du type Isoproterenol.

En fait, devant les aléas d'une action médicamenteuse qui se voudrait logique, il nous apparaît que le recours à l'entraînement électrosystolique offre à la fois une plus grande efficacité et un moindre danger.

Depuis 1964, des publications de J. HAN et G.K. MOE (58), DESANCTIS (82), P. COUMEL (73), G. FAIVRE (83) P. PUECH ... ont bien établi l'efficacité de cette technique pour le traitement des TV et des FV.

Les impératifs de cette technique sont au nombre de deux :

a) il faut utiliser une sonde relais pour éviter que la survenue du stimulus en période vulnérable puisse engendrer des troubles du rythme ;

b) instituer un rythme suffisamment rapide pour obtenir une meilleure resynchronisation des fibres lors de la repolarisation à la faveur du raccourcissement de la diastole.

Enfin, dans l'éventualité de la persistance de l'arythmie malgré l'entraînement, alors seulement la mise en place de ce dernier peut rendre légitime le recours à l'arsenal des drogues dépressives.

Bien entendu, l'idéal serait de pouvoir supprimer ce type d'accidents mais s'il est certain qu'une stricte sélection des malades soumis à cette thérapeutique diminue les accidents, il est indéniable aussi que dans nombre de cas, rien ne peut expliquer leur survenue.

C H A P I T R E I V

Nos observations s'étendent sur les quatre années de mars 1965 à avril 1969 de l'activité d'un service en partie spécialisé dans la réanimation cardiaque.

1° REVUE DE NOTRE MATERIEL D'ETUDE

Les 15 observations retenues concernent onze femmes (de 25 à 59 ans avec une moyenne de 46 ans) et quatre hommes (de 59 à 77 ans, moyenne 65 ans).

Si l'on considère l'ensemble, les âges extrêmes sont de 25 et 77 ans pour une moyenne de 53 ans.

Tous les cas de moins de 40 ans sont des valvulaires et des femmes ; tous les cas de plus de 45 ans sont des arythmies idiopathiques.

Chez dix des malades les accidents sont survenus peu après un choc électrique ; bien entendu, aucune des observations ne concerne les accidents propres au choc électrique (par exemple les effets d'un choc tombé en période vulnérable).

Il est évident que, soit en raison d'insuffisance technique, soit en raison de circonstances particulières, les observations rassemblées n'ont pas toutes la même valeur didactique.

Ainsi l'observation n° 12 si elle peut être retenue comme exemple de syncope sous quinidine ne peut sembler-t-il être qualifiée de syncope par la quinidine.

Quant à l'observation n° 2 s'il est très probable que la drogue a pu jouer un rôle on peut objecter à cette forte présomption (qui s'appuie notamment sur l'E.C.G. enregistré quelques 10 heures avant le décès subit) qu'en l'absence de vérification les hypothèses d'infarctus du myocarde ou d'embolie (contemporaine par exemple d'une rechute de la FA) ne peuvent être rejetées.

Enfin dans l'observation n° 6, on peut s'étonner de la bonne tolérance actuelle de la Quinidine chez une malade qui a fait une longue syncope après une brève asso-

ciation d'Ajmaline et de Quinidine. Mais, outre qu'on connaît bien la possibilité d'une synergie de toxicité lors des associations médicamenteuses, le traitement quinidinique actuel est inférieur de moitié à la dose d'alcaloïde qui avait été ajoutée à l'Ajmaline.

Donc, bien que conscients du caractère quelque peu dispersé de ce travail, nous nous sommes crus autorisés à maintenir quelques observations limitées en estimant qu'en marquant les frontières de notre propos, elles contribueraient par là même à l'éclaircir. Il s'agit en effet d'attirer l'attention sur les accidents syncopaux et les morts subites dûs à la Quinidine et il n'est pas douteux que le mécanisme de ces accidents n'est pas univoque.

2° POURQUOI CES TROP NOMBREUX DECES

La première constatation qui frappe lorsque nous essayons de comparer nos résultats avec les publications précédentes, c'est notre fort pourcentage de décès. Nous déplorons en effet six décès sur nos quinze cas.

De nombreuses explications peuvent être données à ce "score" peu reluisant de prime abord.

Le Service du Professeur BOUVRAIN de par son orientation vers la réanimation cardiaque reçoit de très nombreux malades atteints d'arythmie cardiaque, et parmi ces malades plusieurs sont déjà sous le coup des complications d'un traitement entrepris dans un autre service. L'observation n° 9 illustre bien cette éventualité puisque la malade nous fut adressée en état de décérébration alors que la Quinidine avait été augmentée en clinique une fois observés les premiers troubles.

Nos six décès comportent quatre femmes (obs. n° 1, 3, 7 et 9) dont trois valvulopathies sévères (deux maladies mitrales et une mitro-aortique) et deux hommes (obs. n° 2 et 13) atteints de FA idiopathique.

Ces décès se répartissent en 4 morts subites et 2 FV compliquées de décérébration aboutissant à la mort (obs. n° 7 et 9).

Deux des femmes décédées avaient dû être choquées en grande insuffisance cardiaque globale (obs. n° 1 et 7). Les deux autres étaient en insuffisance cardiaque gauche. Toutes avaient un cœur gros (V2).

Cinq des malades décédés ont pu être autopsiés

mais aucune embolie n'a été retrouvée ce qui confirme la quasi disparition des complications emboliques de la régularisation depuis que l'on dispose d'un traitement anticoagulant efficace.

3° A QUOI SONT DUS LES ACCIDENTS CLINIQUES

Indiscutablement si l'on veut considérer l'ensemble des accidents syncopaux observés pendant les traitements quinidiniques, on est amené à regrouper des accidents relevant de mécanismes très divers : rechute de l'arythmie initiale, embolie, blocs auriculo-ventriculaires, etc...

Pour une étude cohérente, il ne faut retenir que les cas où l'on dispose d'un E.C.G. per ou post-critique.

Dans ces cas on constate que les accidents ne sont que très exceptionnellement liés à des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire; un tel mécanisme n'est que très rarement vérifié dans la littérature et dans notre série il ne peut être évoqué que dans l'observation n° 4 où les malaises ont coïncidé avec la constatation d'une bradycardie sinusale à 36.

Mais dans la quasi totalité des cas, il s'agit de troubles ventriculaires à type de T.V., de F.V ou de "torsades de pointes". La précession d'extrasystoles ventriculaires bigéménées n'est pas rare.

4° COMMENT EVOLUENT LES ACCIDENTS

La crise, de survenue brutale, est immédiatement impressionnante : mouvements convulsifs (avec parfois morsure de langue et perte des urines), pause respiratoire, arrêt circulatoire.

Dans la règle ce tableau dramatique cède soit spontanément (exemples nombreux dans la littérature et obs. n° 4, 5, 6, 12, 14 et 15 dans notre série) soit après une réanimation brève et énergique associant le massage cardiaque externe et la respiration artificielle (obs. n° 8).

Mais dans un certain nombre de cas (et il s'agit le plus souvent de FV) l'arrêt peut se prolonger et imposer le recours au choc électrique. Enfin si dans de telles circonstances l'arrêt circulatoire arrive à dépasser 4 min. il peut advenir que, même si le choc électrique rétablit le rythme sinusal, le malade reste décérébré et meurt secon-

dairement. Ce fut le cas pour nos obs. n° 7 et 9.

5° EXISTE-T-IL DES CONDITIONS FAVORABLES

A CES ACCIDENTS

a) On pense d'abord tout naturellement à mettre en cause la posologie et la durée du traitement.

Pour le premier point, la comparaison des séries établies lors de l'utilisation des fortes doses de la régularisation médicamenteuse ne révèle pas un pourcentage d'accidents notablement supérieur à celui observé après régularisation électrique au cours des traitements d'entretien qui font appel à des doses plus modestes.

On peut d'ailleurs constater que des malades qui ont bénéficié de la régularisation quinidinique peuvent fort bien, à l'occasion d'une rechute de leur arythmie, traitée par le choc électrique, faire des accidents avec le traitement d'entretien.

Ce fut le cas dans les obs. n° 4 et 9.

En ce qui concerne la durée du traitement avant les accidents elle est très variable et nous avons noté, comme l'ensemble des auteurs, que les accidents se voyaient plus tôt chez les malades traités par choc électrique (presque toujours dans les 48 heures suivant celui-ci) que chez les malades qui n'avaient pas reçu de choc.

b) On a souvent soutenu que la prescription de la Quinidine chez un malade soit en cours de traitement digitalique soit encore sous l'imprégnation de ce glucoside pouvait favoriser les accidents.

Pour nous les faits sont les suivants :

On est souvent amené à prescrire la Quinidine chez les malades en imprégnation digitalique : il en est ainsi notamment lorsqu'il y a lieu de penser qu'une défaillance cardiaque réfractaire est entretenue par une arythmie.

Dans ces conditions il faut reconnaître que la Digitaline n'est qu'un des éléments du contexte dans lequel s'exerce l'action de la Quinidine. Il ne faut pas négliger le rôle propre de l'insuffisance cardiaque ni le rôle des autres éléments du traitement de la défaillance cardiaque et en premier lieu les diurétiques. On conçoit que des auteurs estimables puissent s'alarmer des risques encourus.

C'est manifestement en se plaçant d'un tout autre point de vue que d'autres auteurs et non des moindres se font les champions de l'association des deux drogues. Ainsi C.K. FRIEDBERG préconise-t-il une digitalisation préalable à toute tentative de réduction d'une FA. Mais il est évident que de telles régularisations "à froid" ont généralement lieu en dehors de toute insuffisance cardiaque.

On comprend par conséquent que les études physiologiques méthodiquement menées par M. BRANFONBRENER et coll. (81) sur le chien à coeur sain n'ont pas pu mettre en évidence le supposé rôle péjoratif de l'association.

Dans notre série une imprégnation digitalique est notée dans les observations n° 1, 2, 3, 5, 7, 10 et 13. Trois de ces malades par ailleurs en insuffisance cardiaque avec gros coeur (V2) sont morts. Les quatre autres n'étaient pas en insuffisance cardiaque mais ils fournissent deux décès dont l'un (obs. 13) chez un homme de 77 ans, coronarien, à gros coeur.

Nous pensons comme beaucoup d'autres qu'il faut donc se garder d'accuser la seule Digitaline là où interviennent de multiples facteurs et au premier chef la défaillance du muscle cardiaque (44, 72, 74).

c) L'hypokaliémie mérite une attention toute particulière parmi les facteurs susceptibles de modifier la "toxicité" de la quinidine.

Elle suffit déjà à induire les mêmes troubles du rythme que l'on observe avec la Quinidine.

Par ailleurs on sait que le mécanisme intime de l'action de la Quinidine comporte une modification de la perméabilité cellulaire de l'ion K (43).

Enfin il n'est pas douteux que de trop nombreux cardiaques sont soumis à des traitements diurétiques prolongés pour les effets desquels le simple ionogramme plasmatique ne peut prétendre être un miroir fidèle alors que les mouvements significatifs de l'équilibre ionique ont lieu au niveau cellulaire.

d) Dans 2 observations (n° 9 et 10) le choc a été délivré sous imprégnation quinidinique. Mais il s'agissait aussi de malades à gros coeur (V2) dont l'un en insuffisance cardiaque. On peut, cependant, rapprocher ces 2 cas des 4 cas très voisins rapportés par CASTELLANOS (A) (62).

e) Sur le rôle vraisemblable de l'association avec d'autres drogues bathmotropes négatives nous nous contenterons de citer l'obs. n° 6.

f) En fait le facteur le plus important dans la survenue semble bien être l'état myocardique.

Par état myocardique nous entendons trois ordres de faits :

- 1 - Le volume du coeur et l'existence ou non d'une insuffisance cardiaque.

Pour l'insuffisance cardiaque elle existait chez 5 de nos malades (obs. n° 1, 3, 7, 9 et 10) et quatre d'entre eux ont succombé à leur accident.

Si l'on considère le volume du coeur on peut distinguer 3 groupes dans notre série.

- Le coeur est noté sept fois gros (V2) et ce groupe compte cinq décès (dont quatre malades en défaillance cardiaque, le 5° était coronarien).

- Le coeur est noté un peu gros (V1) quatre fois (obs. 2, 4, 5 et 12), et dans ce groupe on ne déplore qu'un décès chez un possible coronarien.

- Enfin le coeur est trouvé quatre fois de volume normal (observations n° 6, 8, 14 et 15) et dans ce groupe on ne déplore pas de décès.

- 2 - La cardiopathie en cause et l'état électrique du coeur.

La quasi totalité de nos cas concernent des fibrillations auriculaires dont cinq seulement (obs. n° 1, 3, 4, 9 et 12) d'origine rhumatismale. Le taux de mortalité est identique pour les FA rhumatismales (2/5) et pour les FA idiopathiques (3/8).

Dans trois cas (obs. n° 8, 10 et 11) il existait un trouble de conduction intraventriculaire préalablement à la prescription quinidinique. Il s'agissait deux fois de bloc incomplet gauche et une fois de bloc incomplet

droit. Les deux cas de BIBG se sont compliqués de FV et ont dû être choqués.

- 3 - Les effets du choc électrique sur le myocarde ne sont que très imparfaitement connus.

Le fait qu'il s'agit là d'une espèce d'agression est déjà évoqué sur les modifications électriques contemporaines, sur la notion d'une élévation du taux des transaminases et de la créatinine phosphokinase.

En essayant de cerner de plus près l'action "métabolique" du choc on a montré qu'il s'accompagnait d'une décharge de catécholamines et d'une sortie du K cellulaire.

Ainsi d'une part la possibilité d'une irritation cellulaire globale pourrait influencer sur la réactivité du coeur à diverses médications cardiotropes dont la Quinidine, ce qui correspond bien au caractère précoce des accidents après le choc et leur déclenchement par des doses relativement faibles ; d'autre part les mouvements des catécholamines et du K sont susceptibles d'interférer avec le mode d'action de la Quinidine.

Enfin si l'on considère que les effets du choc électrique et de la Digitaline peuvent se conjuguer (déplétion potassique, décharge de catécholamines) on peut envisager que la sommation de leurs actions sur la Quinidine puisse faciliter la survenue des accidents chez les malades choqués sous Digitaline. On peut allonger la chaîne d'un nouveau maillon en invoquant une possible dyskaliémie chez les malades en insuffisance cardiaque.

En résumé les facteurs favorisant les accidents sont bien tous ceux qui tiennent à l'altération du myocarde. Cette notion empirique très ancienne et très commune est confirmée par les progrès de nos connaissances.

6° QUEL TRAITEMENT PROPOSER POUR CES

ACCIDENTS

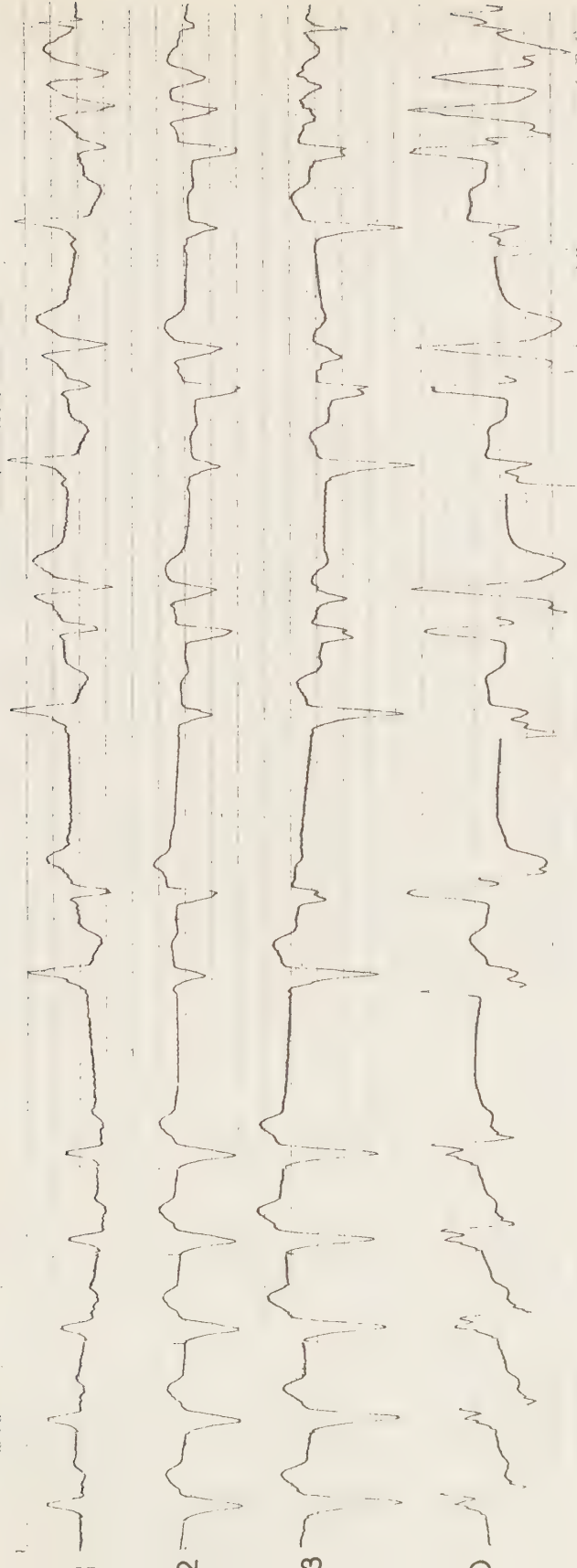
Si le traitement de l'accident relève de la réanimation immédiate avec la notion d'escalade que comporte les différents degrés de gravité, le problème essentiel posé par la répétitivité des accès pendant une période critique de plusieurs heures, est celui de la prévention des nouvelles syncopes.

On a utilisé dans ce but tous les moyens issus soit d'hypothèses pathogéniques (attitude louable qui a justifié l'usage de l'Ephédrine et du lactate de soude), soit plus simplement de la vogue momentanée d'un produit (lignocaine, propanolol, pronaine...). La seconde attitude est renforcée par la tentation de tester les propriétés dépressives des nouvelles drogues sur des accidents qui présentent des aspects électriques bien connus sous l'étiquette d'hyperexcitabilité ventriculaire.

En fait il ressort d'une analyse électrophysiologique du mode d'action de la Quinidine que les tracés ne correspondent nullement à une hyperexcitabilité véritable du ventricule. Il faut donc rejeter les drogues bathmotropes négatives et leur préférer la solution logique de l'entraînement électrosystolique par sonde relai endocavitaire.

Sur les tracés suivants on peut observer à gauche le rythme entraîné parfaitement régulier suivi de la reprise d'une activité ventriculaire anarchique à la moindre tentative de retrait.

VEN --- 13-3-67 II



A gauche l'EES assure un rythme parfaitement régulier
Un essai de retrait de la sonde entraîne immédiatement
la réapparition de l'arythmie.

C O N C L U S I O N S

Essayons maintenant de dégager une conclusion générale à ce travail.

' Nous avons retenu 15 observations de syncopes ou de morts subites survenues au cours du traitement quinidinique. Dans la majorité des cas, il s'agit d'accidents survenus au tout début du traitement d'entretien entrepris après une régularisation électrique.

Grâce à la surveillance électronique, nous avons pu dans plusieurs cas, étudier les aspects électriques qui accompagnent ces accidents. Nous avons pu ainsi vérifier qu'il s'agissait le plus souvent de fibrillation ventriculaire, ce qui correspond aux conclusions de la grande majorité des études récentes sur ce sujet. Nous avons observé plusieurs fois l'aspect très particulier que F. DESSERTENNE désigne sous le nom de "torsades en pointes". Enfin, nous avons remarqué, et sur ce point encore, notre avis est conforme à l'opinion générale que les accidents paroxystiques n'étaient qu'exceptionnellement précédés par les signes électriques classiques de toxicité quinidinique. Mais il nous semble devoir insister sur la nécessité d'attacher de l'importance à la survenue d'extrasystoles ventriculaires bigémisées surtout quand elles tombent à proximité de l'onde T d'un complexe à repolarisation prolongée.

Etant donné le caractère constamment précoce de ces accidents, il nous apparaît raisonnable de proposer que tous les malades qui reçoivent un choc électrique externe soient maintenus sous surveillance électronique pendant 48 heures.

Dans plusieurs de nos observations, nous avons trouvé le caractère répétitif de ces accès par ailleurs souvent spontanément régressifs. Mais il faut souligner le taux non négligeable de décès qui grève ces accidents survenant souvent chez des malades au coeur déjà très éprouvé.

Enfin dans le but d'une action efficace et peu dangereuse guidée par une approche électrophysiologique trop longtemps négligée nous insistons sur l'intérêt de l'entraînement électrosystolique pour permettre un con-

trôle effectif de l'excitabilité pendant le cap critique de l'élimination du produit.

Au-delà des faits rapportés ici, on peut tirer quelques conclusions d'ordre très général sur :

1° L'évolution du traitement des troubles du rythme où la Quinidine qui a perdu son rôle d'agent régulateur, reste le plus utilisé des agents prophylactiques.

2° Sur la toxicité certaine de la plupart des drogues très efficaces. C'est le cas de la Quinidine. On peut espérer que les laboratoires de recherche mettront au point un jour prochain le nouveau médicament qui viendra supplanter cette Quinidine encore tant décriée mais encore irremplaçable.

3° Enfin, il apparaît très vraisemblable que le choc électrique constitue pour l'organisme et singulièrement le myocarde, une "agression" qui favorise une "réactivité" différente du tissu myocardique aux drogues qui s'y fixent. Il appartiendra sans doute aux progrès de la biochimie cardiologique actuellement en plein essor de nous éclairer sur les mécanismes intimes du métabolisme myocardique.

Il reste que le choc électrique ayant entraîné une augmentation du nombre des malades soumis au traitement quinidinique, on doit insister sur le risque d'accidents graves, qui nécessitent la mise en jeu de tous les moyens modernes de la réanimation cardiaque, pour diminuer autant que possible le nombre des morts "imméritées".

Vu le Président de thèse :

Vu le Doyen de la Faculté

Y. BOUVRAIN, Professeur

G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE SUR LES INDICATIONS DE
LA QUINIDINE ET SA TOXICITE CARDIAQUE

-:-

- 1 - 1914 Ueber VorHoffflimmern beim
FREY (W) Menschen und seine Beseiti-
 gung durch chinidin.
 Berlin Klin Wschr 55 : 849 -

- 2 - 1922 Médication Quinique et Quini-
DESCHAMPS (P.N.) dinique du coeur.
 Thèse - Paris -

- 3 - LEVY (R.L.) The clinical toxicity of
 Quinidine
 J.A.M.A. 78 : 1919

- 4 - JACKSON (D.E.) An experimental investigation
et coll. of the pharmacological action
 of Quinidine
 J. Pab. Clin. Med. 7 : 311

- 5 - KERR (W.J.) Paroxysmal ventricular fibril-
BENDER (W.L.) lation with cardiac recovery
 in a case of auricular fibril-
 lation and complete heart block
 while under Quinidine therapy
 Heart, 9 : 269

- 6 - LEWIS (T.) The value of Quinidine in case
 of auricular fibrillation and
 methods of studying the clini-
 cal reaction
 Am. J.M. Sc, 163 : 781

- 7 - 1923 A clinical report on the use
 of Quinidine sulphate
VIKO (L.) et coll. Arch. Int. Med.

- | | | |
|--------|---|---|
| - 8 - | <u>1924</u>
HAY (J.) | Action of Quinidine in the treatment of heart diseases
Lancet 2 : 543 |
| - 9 - | <u>1926</u>
MAYNARD (E.P.) | Five year's experience in the treatment of chronic auricular fibrillation with Quinidine sulphate
Am. J.M. Sc 175 : 55 |
| - 10 - | <u>1929</u>
DAVIES (D.)
SPRAGUE (H.B.) | Ventricular fibrillation. Report of a case in which syncopal attack and death occured in the course of Quinidine therapy
Am. Heart J. 68 : 582 |
| - 11 - | <u>1944</u> | Recommendations of the National Research Council restricting the use of Quinidine
J.A.M.A. 124 : 239 |
| - 12 - | <u>1945</u> | Conferences on therapy uses and a uses of Quinidine
N.Y. State J. Med. 45 : 1 |
| - 13 - | <u>1946</u>
ASKEY (J.M.) | Quinidine in the treatment of auricular fibrillation in association with congestive failure
Ann. Int. Med. 24 : 371 |
| - 14 - | <u>1947</u>
MACMILLAN (R.C.)
WELFARE (C.R.) | Chronic auricular fibrillation its treatment with Quinidine sulphate
J.A.M.A. 135 : 1132 |
| - 15 - | <u>1948</u>
KATZ (L.) | Quinidine
J.A.M.A. 136 - n° 16 : 1028-1031 |
| - 16 - | FERRER (M.I.)
et coll. | Some effects of Quinidine on the heart and circulation
Am. Heart - J. 36 - n° 6 : 816 |

- 17 - CARLOTTI (J.A.) Note sur l'usage de la
Quinidine en thérapeutique
cardiologique
Arch. Mal. Coeur -
41 - n°5-6 : 211
- 18 - 1950 Blood Quinidine concentra-
tion as a guide in the treat-
ment of cardiac arrhythmias
Circulation 1 : 586

SOKOLOW (H.)
EDGAR (A.L.)
- 19 - GOLD (H.) Quinidine in disorders of the
heart
HOEBER (New York) trad.
française
MASSON (Paris) - 1951
- 20 - KALMANSOHN (R.W.) Studies of plasma Quinidine
SAMPSON (J.J.) content.
II - Relation to toxic mani-
festations and therapeutic
effects
Circulation, 1 - n°3 : 564-
569
- 21 - GREER (W.E.R.) Ventricular tachycardia pro-
BOYER (N.H.) duced by Quinidine and abo-
lished by procaine hydrochlo-
ride
Boston - M. Quart, 1 : 9
- 22 - SIEGAL (S.) Allergy to Quinidine
HORN (H.) Am. Heart J. 39, n°2 : 302-
305
- 23 - 1951 The present status of thera-
py of cardiac arrhythmias with
Quinidine
SOKOLOW (H.) Am. Heart J. 42 : 771
- 24 - GOLDMAN (A.J.) Quinidine therapy of chronic
auricular fibrillation
Am. J. M. Sc. 222 : 382

- 25 - HOLZMAN (D.) The use of Quinidine in esta-
 BROWN (M.G.) blished auricular fibrilla-
 tion and flutter
 Am. J. Med. Sc 222 : 644

- 26 - 1952 Crises de tachycardie paro-
 LANGERON (L.) xystique au cours de l'in-
 GIRARD (P.) jection intraveineuse de
 Quinidine
 Arch. Mal. Coeur 45 - n° 9 :
 836-839

- 27 - BINDER (M.J.) Paroxysmal ventricular tachy-
 ROSOVE (L.) cardia due to Quinidine
 Am. J. Med. 12 - n° 4 : 491-
 497

- 28 - DEBYCHY (R.) Le traitement de l'arythmie
 complète par la Quinidine
 Thèse) Paris - n° 973 - 46 p.

- 29 - KARTUN (P.) Le traitement de la fibrilla-
 AZERAD (E.) tion auriculaire par la Quini-
 GRUPPER (C.) dine - Intérêt, difficultés,
 indications et doses
 Ann. Med. 53 - n° 1 : 45 - 94

- 30 - WETHERBEE (D.G.) Ventricular tachycardia follo-
 HOLZMAN (D.) wing the administration of
 BROWN (M.G.) Quinidine
 Am. Heart J. 43 - n° 1 :
 89 - 96

- 31 - 1953 Etude des accidents et inci-
 LIMA (E.R.) dents survenus au cours du
 traitement par la Quinidine
 et l'hydroquinidine
 Mem. Ass. Etr Paris - n° 121
 39 p.

- 32 - LINENTHAL (A.J.) Sino auricular nodal depres-
 et coll. sion and atrioventricular
 nodal rythm by Quinidine
 Am. Heart J. 46, n° 3 : 443 -
 454

- 33 - WEISMAN (S.A.) Review and evaluation of Quinidine therapy for auricular fibrillation
J.A.M.A. 152 - n° 6 : 496-499

- 34 - 1954 Quinidine in the therapy of auricular fibrillation
BEDARD (O.) Am. J. Med. Sc. 227 - n° 5 : 530 - 534

- 35 - FINNEGAN (R.R.L.) Dépression of the heart by TRAUNCE (S.R.) Quinidine and its treatment
Brit. Heart J. 16 : 341

- 36 - 1955 Quinidine induced ventricular flutter successfully treated with procaine amide
EFRATI (P.) Am. J. Med. 18 ; 12 : 348 - 350

- 37 - 1956 Aberrant ventricular conduction stimulating paroxysmal ventricular tachycardia during Quinidine therapy
ALIMURUNG (M.M.) Am. Heart J. 52 - n° 3 : 462 - 468
CHUACHIACO (M.)

- 38 - THOMSON (G.) Quinidine as a cause of sudden death
Circulation 14 : 757

- 39 - MAURICE (P.) Traitement par la Quinidine ACAR (J.) de 390 cas de fibrillation RULLIERE (R.) auriculaire LENE GRE (J.) Arch. Mal. Coeur - 49 : 615

- 40 - 1957 Contribution à l'étude du traitement de la fibrillation auriculaire par les sels de Quinidine et ses dangers
PEROT (J.) Thèse Paris - 92 p.

- 41 - 1958 Quinidine therapy for atrial fibrillation. Indications and toxic effects
ROBIN (S.R.) Am. J. Cardiol I - n° 5 : 629 - 636
COHEN (E.S.)

- 42 - 1959 L'effet préventif de l'Ephe-
drine sur les accidents syn-
copaux dus à la Quinidine
Arch. Mal. Coeur - 52 - n° 6
698

LIOT (F.)
COBLENTZ (B.)
SCEBAT (L.)
GRAS (H.)
LENEGRE (J.)
- 43 - 1960 Cardiotoxic effects of Qui-
nidine and their treatment
Arch. Int. Med. 105,
n° 1 - 13 - 22
(analysé dans Arch. Mal. Coeur
1960 - p. 1319)

BAILEY (D.J.) Jr
- 44 - BLONDEAU (M.) Incidents et accidents du
COBLENTZ (B.) traitement de la fibrilla-
LENEGRE tion auriculaire par la
Quinidine - Essai de préven-
tion
B.M. Soc. Med. Hop. Paris
631 - 637
- 45 - RODENSKY (M.) The effect of Quinidine on
et coll. tolerance to Digitalis
Am. J. Cardiol. 5 : 498
- 46 - 1961 The clinical pharmacology and
use of Quinidine in heart di-
seases
Prog. in Card. Dis. , 3, n° 4
316 - 330

SOKOLOW (M.)
PERLOFF (D.B.)
- 47 - VASILESCU (I.) Troubles graves du rythme et
RADULESCU (D.) syncope cardiaque au cours du
traitement à la Digitale et à
la Quinidine de la fibrilla-
tion auriculaire chronique
Viata Med. (Bucarest) 8, n°12
659 - 664
- 48 - BLONDEAU (M.) Utilisation de la Quinidine
dans les troubles du rythme
Progrès Med. 89 : 153

- 49 - 1962 The treatment of Quinidine
 induced ventricular fibril-
RAINER-POPE (C.R.) lation by closed chest resus-
SCHRIRE (V.) citation and external defibril-
BECK (W.) lation
BARNARD (C.N.) Am. Heart J. 63, n° 5 :582-590

- 50 - 1963
 LUCHI (R.J.) et coll. Quinidine toxicity and its
 treatment. An experimental
 study
 Am. Heart J. 65, n°3 : 340-348

- 51 - ROKSETH (R.) Quinidine therapy in chronic
 auricular fibrillation : the
STORSTEIN (O.) occurrence and mechanism of
 syncope
 Arch. Int. Med. III, 184

- 52 - 1964 Further experience of electri-
 cal conversion of atrial fi-
ORAM (S.) brillation - Analysis of 100
DAVIES (J.P.H.) patients
 Lancet, 1, 1294-98

- 53 - PALAGANAS (C.M.)Jr Quinidine induced ventricular
 fibrillation treated by closed
 chest massage external counter-
 shock and procaïne amide
 Med. Serv. J. Canada 20 : 734-
 744

- 54 - BRENNER (O.) Quinidine toxicity
 Lancet n° 2 : 1184
 et coll.

- 55 - SELZER (A.) Paroxysmal ventricular fibril-
 lation occuring during treat-
WESLEY-WRAY (H.) ment of chronic atrial arryth-
 mias
 Circulation 30 : 17 - 26

- 56 - BLOEM (J.) Quinidine syncope
 NEDERL T. GENEESK 100 :1307-9
 et coll.

- 57 - DESSERTENNE F. Considérations sur l'E.C.G.
de la fibrillation ventricu-
laire
Arch. Mal. Coeur 57, n° 12,
1421 - 37

- 58 - HAN (J.) Non uniform recovery of exci-
MOE (G.K.) tability in ventricular muscle
Circul. Res. 14, 1, 44-61

- 59 - 1965 Quinidine induced syncope
Brit. Med. J. 2 - n° 5460
517 -520
DAVIES (P.)
LEAK (D.)
ORAM (S.)

- 60 - HALMOS (P.B.) Quinidine induced syncope
Brit. Med. J. 2 - n° 5463 -
704

- 61 - ROTHFELD (E.L.) Ventricular fibrillation a
et coll. late complication of direct
current countershock
Am. Heart J. 69, n° 6

- 62 - CASTELLANOS (A.) Countershock exposed Quinidine
et coll. syncope
Am. J. Med. Sc. 250 - n° 3 -
254 - 260

- 63 - LYON (A.F.) Anti arrhythmic drugs III
DE GRAFF (A.C.) Quinidine toxicity
Am. Heart J. 70 - n° 1 :
139 - 141

- 64 - CLEMENT (D.) La fibrillation auriculaire
et coll. 2° partie - Traitement -
Coeur et Med. Int. 2 :365-374

- 65 - RUBEIZ (G.A.) Succesfull use of external
et coll. electrical cardioversion in
the treatment of ventricular
fibrillation caused by Quini-
dine
Am. J. Cardiol. 16 - n° 1 :
118 - 121

- 66 - WAREMBOURG (H.) et coll. Chocs électriques secondairement suivis de neuf crises de fibrillation ventriculaire - Evolution favorable
Lille Med. 10 : 623

- 67 - 1966
FRIEDBERG (C.K.) Quinidine toxicity in "diseases of the heart"
3rd. ed. SAUNDERS (Philadelphia)
chap. 15 - p. 553 - 556

- 68 - SEATON (A.) Quinidine induced paroxysmal ventricular fibrillation treated with propanolol
Brit. Med. J. 1 - n° 5502 :
1522 - 1523

- 69 - GOFSTEIN (N.) La Quinidine en cardiologie in "Conférences de cardiologie"
Maloine - Paris - Fasc. 12p
1 - 6

- 70 - ACAR (J.) Traitement médicamenteux des troubles du rythme
Rev. Prat. 16 - n° 29 :
3867 - 3881

- 71 - SLAMA (R.) L'entraînement électrosystolique du coeur.
COUMEL (Ph.°)
Rev. Prat. 16, n° 29, 3891-3907

- 72 - LATOUR (H.) Syncopes après réduction de fibrillation auriculaire par choc électrique et hydroquinidine -
PUECH (P.)
et coll.
Arch. Mal. Coeur, 59 - n° 4 :
533 - 548

- 73 - COUMEL (Ph.) Fibrillation ventriculaire et stimulateurs artificiels
et coll.
Arch. Mal. Coeur, 59, n° 6
939 - 958

- 74 - 1967
FAIVRE (G.) Troubles du rythme graves par surdosage en Digitaline et Quinidine
et coll.
Ann. Med. de Nancy - 301 - 307

- | | | |
|--------|---------------------------------------|--|
| - 75 - | ROSSI (M.)
LOWN (B.) | Use of Quinidine in cardiover-
sion
Am. J. Cardiol. 19, n° 2 :
234 - 238 |
| - 76 - | EXAIRE (S.)
et coll. | Intoxication Quinidica
Arch. Inst. Card. MEXICO,
37 - n° 3 : 321-329
(résumé en français) |
| - 77 - | STEIN (E.)
SCHOLLMEYER (P.) | Incidents dans le traitement
par la Quinidine
Arch. Kreislauff, 53
n° 1 - 2 : 70-93 |
| - 78 - | GREENFIELD (J.G.)
et ORGAIN (E.S.) | The control of ventricular
arrythmias by internal car-
diac pacing
Ann. Int. Med. 66 : 1017 |
| - 79 - | <u>1968</u>
CARTIER (F.) | Les cardio-régulateurs
E.M.C. Thérapeutique 25 -
310 - 340 |
| - 80 - | BRAND FON BRENER
(M.) et coll. | Digitaline action on Quinidine
toxicity
Am. Heart J. 76, n° 2 :249-251 |
| - 81 - | BOUYARD (P.) | Pharmacologie des médicaments
utilisés dans les troubles du
rythme
Rev. de Med. 9 n° 16 :1107-1116 |
| - 82 - | DESANCTIS (R.W.)
et coll. | Rapid intracardiac pacing for
treatment of recurrent ventri-
cular tachyarrythmias in the
absence of heart block
Am. Heart J. <u>76</u> , n° 2, 168 -172 |
| - 83 - | FAIVRE (G.) | Possibilités et limites de
l'entraînement électrosysto-
lique dans les intoxications
digitaliques et quinidiniques
Arch. Mal. Coeur <u>61</u> , n° 10 :
1373 - 1385 |

- | | | |
|--------|-------------|---|
| - 84 - | <u>1969</u> | Fibrillation ventriculaire à
torsades de pointes
DESSERTENNE (F.) Presse Med. <u>77</u> , n° 6 - 193-196
COUMEL (P.)
FABIATO (A.) |
| - 85 - | MOTTE (G.) | Les fibrillations ventricu-
laires
Ann. Cardiol. Angeiol.
18, n° 1 : 45 - 56 |

